COURS DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

GYNECOLOGIE

DEMS 2019

Dr. HADJER AYAD

GYNECOLOGIE

1-les algies pelviennes

2-fibrome utérin

3-hemorragie génitale

4-trouble du cycle

5-syndromepremenstruel

6-SOPK

7-infection génitale haute

8-CAT devant un couple infertile

9-PMA

10-stimulation ovarienne

11-endometriose

12-adenomyose

13-tuberculose génitale

14-amenorrhee primaire

15-amenorrhee secondaire

16-syndrome de virilisation

17-synèchie utérine

18-béance-cervico isthmique

19-ménopause

20-traitement de la ménopause

21-depistage de cancer du col

22-lesions précancéreuses du col

GYNECOLOGIE

23-cander du col

24-cancer de l'endomètre

25-cancer de l'ovaire

26-tumeurs de l'ovaire

27-écoulement mamelonnaire

28-hyperprolactinemie

29-masthopathies bénignes

30-dépistage du cancer du sein

31-cancer du sein

32-CAT devant un nodule du sein

33-cancer de la vulve et du vagin

34-contraception et diabète

35-contaception et HTA

36-contraception et cancer

37-contaception du post partum

38-contraception du post abortum

39-contraception a la periménopause

40-contraception d'urgence

41-les sterilets

Dr hadjer ayad

Les algies pelviennes

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

Les algies pelviennes sont définies comme des douleurs du quadrants inf abd situation clinique fréquente aussi bien en médecine générale qu'en gynécologie (10%), les pathologies sont nombreuses de gravité variable pouvant mettre en jeu la vie des patientes, conséquences grave sur la fertilité.

II) physiopathologie :

- l'analyse sémiologique des douleurs pelviennes repose sur la Topographie de la douleur d'une part et la dichotomie entre douleur somatique (d'origine réflexe en rapport avec une irritation péritonéale) et douleur viscérale (en rapport avec la souffrance d'un organe intra abd)
- la proximité anatomique des organes pelviens et leur innervation par des fibres voisines rendent difficile l'interprétation de la Topographie d'une algie pelvienne (pathologie uretère, appendice, ovaire)
- la distinction entre des pelvienne unilatérale et bilatérale est parfois utile mais peut être prise en défaut.
- la détermination de la part du psychisme qui existe tjr minime

III) Etude clinique :

A) interrogatoire :

1- Déterminer les caractères de la douleur :
- type : pesanteur, tiraillement, picotement, torsion, colique
- l'intensité
- le siège : hypogastrique, médian, uni - bilatéral, localisé, diffus
- les irradiations : lombaire, périnéale, crurale
- la date + circonstance d'apparition
- le profil évolutif
- la périodicité par apport aux règles

2- de Rechercher des signes associés gynécologiques ou un
3- étudier les MTCD, 4 étudier les facteurs de risques, 5 évaluer profil psychologique

B) Examen clinique proprement dit

→ **examen somatique** :

- l'aspect : morphologie ; le développement des seins et pilosité
- au niv abd : cicatrice d'intervention, météorisme, sensibilité
- la statique générale : bassin, colonne vertébrale
  points douloureux – signe de Lasègue – scoliose ...

→ **examen gynécologique** :

* **vulve** : trophicité, dermatose, prolapsus, béance, distance ano-vulvaire courte
* **périnée** : trophicité, ulcération, foyer inflammatoire, cicatrice épisio
* **l'anus** : hémorroïdes, condylomes, fissures
* **glandes de Bartholin + Skene** : émission de pus à la pression
* **ex au spc** : Rechercher une bride vaginale, fermeture
  aspect du col (ectropion), plaie cervicale
* une **colposcopie** et des **frottis** sont réalisés durant cet exam
* **Tv** combiné au palper abd : apprécie le corps et col de l'utérus, taille position sensibilité
  les culs de sac latéraux de Douglas
* **Toucher rectal** : explore les paramètres, les annexes leur infiltrat

IV) Etudes complémentaires

ne sont pas systématiques mais ciblées selon la pathologie

- échographie abdominale ou vaginale
- ECB des urines
- FNS avec dosage CRP, BHCG
- prélèvement bactériologique endocervical
- Scanner abdomino-pelvien si doute dg
- la coelioscopie : utile mais ne doit pas résumer la PEC

V) Recherche étiologique : dg ≠ occlusion, appendicite, pyélonéphrite, colique néphrétique

→ douleur extra génitale = non gynécologique : ostéo articulaire, urinaire, digestive

→ douleur d'origine génitale :
1- algies pelviennes aigues (urgence ++)
2- algies pelviennes chroniques non périodique
3- " " " périodique (règles !!!)

Les algies pelviennes aigues

① Définition :

une douleur évoluant depuis moins d'une semaine à mois (de 6 mois)
la distinction entre algie aigue ou chronique est parfois difficile
(épisode aigue surajouté ou dlr cyclique)
les algies pelviennes aigues sont recrutées par les urgences
" " chroniques " " lors d'une consultation
elles survienent dans un contexte hémorragique, infectieux, masse pelvienne

② Orientation diagnostic

→ contexte hémorragique ↗ GEU
↘ Menace d'ARRT

[1] GEU :

dg : douleur pelvienne aigue + métrorragies !!!
en l'absence de symptomatologie gct, ATCD : chirurgie salpingite, microprogestatifs... ⇒ FR++
douleur svt unilatérale à irradiation post + MTR noirâtre sépia ± lipothymies + amenorrhée
le dg de certitude repose sur des signes directs de GEU à l'écho sur écho
rare la GEU n'est pas visualisé le dg repose sur la cinétique de βHCG et vacuité utine à l'écho
le trt svt coelio chirurgical ou bien médical

[2] Menace d'avortement ou ARRT en cours :

douleur est utérine à type de contraction avec MTR ± abondantes colique expulsive
à l'écho : { soit grosse éjection avec décollement trophoblastique
soit sac clair ou des débris trophoblastiques
le trt est symptomatique si col intra utérin : repos, antalgique
il est variable selon le terme et le critère utérin.

→ contexte infectieux ↗ cervicovaginite
↘ infection génitale haute

[1] - Cervico-vaginite :

douleurs sont bas situées avec dyspareunie | leucorrhée pathologique
un cancer du col +++ doit être recherché systématiquement (colposcopie ou biopsie si doute)

[2] - infection génitale haute : salpingite aigue

tableau typique : douleur pelvienne bilatérale à irradiation post s'exacerbant à l'effort, MTR (endométrite) leucorrhée pathologique, fièvre
un contexte favorisant peut être retrouvé : partenaire avec signes urétrite

- le dg n'est pas tjs aisé, le tt consiste ds une antibiothérapie adaptée précédée d'une coelio s'il existe un doute dig
[traiter le partenaire +++]
- parfois le tableau clq est celui de **pelvi péritonite** +++ nécessitant une hospitalisation, surveillance de l'évolut° s/tt (pyosalpinx – abcès du douglas – péritonite tec par diffusion)

→ **Contexte de masse pelvienne** ▷ ovarienne / ▷ utérine

ovaire

(*) **Kyste ovarien** : peut (se tordre) – (se rompre) – (saigner)

→ une Torsion = urgence chirurgicale, douleur brutale unilatérale vomissement
il existe une douleur exquise latéro-utérine au niv du pédicule ovarien avec ou sans percept° masse

→ dans les autres cas = douleur ou défense péritonéale
CDS sensible avec présence d'une masse

→ Echographie : une image ovarienne anormale
- Torsion = ↑ volume, ↓ flux sg au doppler
- Rupture = épanchement intra péritonéal, kyste affaissé
- hemorragie = contenu échogène hétérogène

→ le traitement repose sur les antalgiques ou la laparotomie à défaut de la coelio

⚠⚠ → la conservation annexielle doit être la règle dans la mesure du possible, les capacités de réparation du tissu ovarien sont importantes, ds la plupart des cas il est possible de retrouver un ovaire fonctionnel.

utérus

(*) - **Torsion d'un fibrome** sans sous pédiculé = rare, clq ≠ torsion d'annexe

(*) - **Nécrobiose aseptique de fibrome** = "Tr. infectieux aigu du fibrome"
dg : 1- douleur intense d'allure ischémique
2- sd Toxi-infectieux T° 38-39° + palpé
3- Fibrome ↑ volume ramolli très douloureux
écho : image en cocarde avec zone centrale de nécrose
Tt : (H) + Repos + Tt médical : antalgique, AINS, ± ATB

→ **Sd intermenstruel** : lié à l'ovulation dû à une rupture de follicule mûr
clq : douleur pelvienne au milieu du cycle
± MRR, glaire sanglante
écho : lame liquidienne ds le douglas

Les algies pelviennes chroniques

① Définition :

- une douleur évoluant depuis plus de 6 mois et susceptible d'avoir un retentissement cognitif, comportemental, social
- la recherche de la cause risque d'être décevante car le lien causal est assez svt difficile à établir.
- le modèle dichotomique (douleur organique versus psychogène) n'explique pas qu'une même lésion puisse être indolore chez une patiente et provoque des dlr atroces chez une autre.
- une souffrance psychologique est svt présente sans savoir si elle est la cause ou la conséquence de la douleur

② Orientation diagnostic :

Les algies pelvienne périodique

* dysménorrhée (organiq / fct)
* endométriose, * adénomyose
* dystrophie ovarienne

les algies pelviennes non périodiques

1* Séquelles d'infection génitale

2* Trouble de la statistique pelvienne
- Rétroversion utérine
- Synd de Masters et Allen
- prolapsus génital

3* Tm pelvienne

4* pathologie algogène ostéo-musculaire digestive

5* douleur extra génitale :

6* cause psychogène

Les dysménorrhées organique / fonctionnelles

→ Dysménorrhée "primaire" : dès l'apparit° des 1ères règles sans cause organique

→ Dysménorrhée "secondaire" : survenant plus tardivement, rattachées à une étiologie organique
dlr d'apparit° récente progressive croissante
ex : des ménorragies douloureuses = adénomyose
dysménorrhée tardive ou dyspareunie = endométriose

Endométriose

- cause de dysménorrhée secondaire tardive du 3ème J des règles qui s'aggrave

1- endométriose externe : présence en dehors de la cavité utérine de tissu endométrial, à l'écho peut retrouver un endométriome, des nodules fixés. écho endorectale est intéressante pour les localisat° des lig utéro-sacrés et de la cloison recto-vaginale, IRM (lésions extra-pelviennes)

2 - Adénomyose :

présence de foyer endométriale dans le myomètre (invaginat°)
entraine une dysménorrhée tardive avec ménorragie douloureuse ++

* l'ex clinique : utérus ↑ de volume régulier sensible en période menstruelle
* l'écho = aspect hétérogène du myomètre avec plaques vasculaires en doppler prédominant sur une des faces utérine avec déformation de la cavité

Dystrophies ovariennes

donnant des dlr unilatérales, alternant d'un cycle à l'autre au niveau de l'ovulation (signe intermenstruel) ± pré ou prémenstruelle

l'examen : le volume des ovaires est variable selon le cycle
↑ avant l'apparition = ovaire accordéon = avant la survenue des règles

l'écho : kyste fol < 50 mm, variable, disparaissant à la pilule

Trt = blocage de l'activité ovarienne.

⇒ AP Non périodique :

* **Séquelles d'une infection génitale :**

* parmi les causes les + fréquentes, le risque de séquelle douloureuse après **salpingite** : 20 - 30%
* l'infection initiale n'est pas toujours connue, recherche des ATCD de MST des suites fébriles après un AVAC ou accouch
* la pathogénie de la dlr est mal connue (adhérence, hydrosalpinx, pyosalpinx)
* la douleur est sourde continue non modifiée par les règles
* une dyspareunie profonde peut exister (la sclérose inflammatoire)

* **Syndrome de Masters et Allen :**

déf = c'est une désinsertion utérine d'origine traumatique obstétricale entrainant un déficit des moyens de fixation de la zone cervico-isthmique

la douleur est basse, débutant à la suite d'un accouch dystocique à type pesanteur médiane permanente accentuée par la station debout et la fatigue diminuée en décubitus ventral, dyspareunie profonde, ↓ à la posit° ventrale

* **Tm pelvienne** = cancer pelvien - Fibrome - Tm annexielle = dlr permet ↓ sur de

* pathologie organique :

→ d'une congestion pelvienne :

- douleur est accentuée en période d'ovulation aggravée par la station debout ∨ assise à l'effort, fin de journée
- dyspareunie profonde post coïtale
- dysménorrhée : 80%

Dg : echo doppler ∨ IRM : image de dilatation veineuse et stase (variceale)

Tt : AINS, veinotonique, progestatif - analogue LH-RH

→ Endométriose externe + Adénomyose ⇒ Rétroversion utérine

± dec sans périodicité pas spécifique, dyspareunie profonde

→ des adhérences : auraient été retrouvées ds 25% des coelio pour douleur pelvienne chronique

Tt coelio chirurgical donne de meilleurs résultats : adhésiolyse

→ une Névralgie d'un nerf honteux ∨ pudendal :

après la ménopause, l'installation de la douleur périnéale à type de brûlure ∨ paresthésie est possible (cyclisme - station° assise prolongée calmée par la posit° debout, la marche

= l'ex : panne, douleur provoquée en regard de l'épine sciatique

Tt : infiltrat° par les ETC ∨ décompression chirurgicale

→ d'autre neuropathie :

la chirurgie lombaire, inguinale ∨ pelvienne peut être la source d'une lésion des nerfs ilio-inguinal, génito-fémoral ∨ obturateur

le bloc anesthésique réalisé sur le trajet du nerf soulagera la douleur est un argument pour proposer une infiltrat° au ETC

* causes extra génitale = ostéomusculaire ...
* causes psychogène

Conclusion :

les algies pelviennes recouvrent de multiples pathologies génitales - digestives - rhumatologiques

l'interrogatoire et l'ex clinique permettant d'orienter la douleur vers tel ∨ tel organe, l'ex d'imagerie essaie de confirmer cette orientation

Fibromes utérins

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

- Léiomyome = Fibrome = myome = Tm bénigne qui se développe aux dépend des fibres musculaires lisses de l'utérus
- Tm bénignes les plus fréquentes chez la ♀ en âge de procréer ≈ 20-50%
- principale indication d'hystérectomie chez la ♀ en préménopause

II) classification : FIGO +++

* Selon le plus grand diamètre transversal du fibrome / au myomètre

→ **Myomes sous-séreux** : localisé au niv de la surface du myomètre
- **sessile** = large base d'implantation
- **pédiculé** = pédicule + long

Type 5 = > 50% intra mural
Type 6 = < 50% "
Type 7 = pédiculé

→ **Myomes intra muraux** = « intestitiels » : dans le myomètre
- Type 3 : au contact de l'endomètre
- Type 4 : intra mural strict

→ **Myomes sous muqueux** : prog dans la cavité utérine
- **type 0** = intra cavitaire pur pédiculé
- **type 1** = à grand diamètre intra cavitaire < 50% intra mural
- **type 2** = à grand diamètre dans la portion intestitielle du myomètre > 50% intra mural

→ autres : Type 2-5 = sous muqueux classé 2 et sous séreux classé 5
Type 2-6 = " " " " " 6
Type 8 = lig ronds, lig larges, cervical, endocervical

III) Epidémiologie :

* **Age** : ≈ 40 ans
* **Origine ethnique** : fréquent ♀ race "noire"
* **ATCD familiaux** = une prédisposition familiale
* **Facteurs favorisants**
  1. obésité (hyperoestrogénie)
  2. puberté précoce : < 12 ans
  3. Nulliparité et infertilité (dysovulat°, insuff lutéale)
  4. Facteur hormonal = oestrogènes +++

Facteurs protecteurs
1. la grossesse : Multiparité, âge tardif de la dernière GEU
2. contraception OP
3. SIU Levonorgestrel
4. Tabac = effet anti oestrogène
5. post ménopause

IV) physiopathologie :

1 * le développement débute à partir d'une cellule musculaire lisse

2 * Facteur déclenchant inconnu

3 * Génétique :
→ mutation génétique

svt = hyperplasie endométriale associée
responsable des règles
ce n'est pas le fibrome qui saigne
sauf s'il est endocavitaire : fausses ménorragies

4 * hormonosensibilité :

→ **œstrogène** (+++) = principale agent inducteur "croissance"
fréquent chez ♀ cyclée, pas avant la puberté
régresse après la ménopause
↑ pd ea Œstr
↓ par les antagonistes GnRH (hypo œstrogénie)

→ **progestérone** = Action proliférative : l'index mitotique du fibre
↑ pd ea phase lutéale

5 * facteurs de croissance : EGF, IGF$_1$, IGF$_2$ - Cytokines
Apoptose inhibée par prot Bcl$_2$

V) circonstances diagnostiques :

1. Ménorragies
2. Métrorragies
3. pesanteur pelvienne
4. signes de compression (pollakiurie - constipation)
5. complications
6. découverte fortuite

VI) Diagnostic : ⊕

A) clinique :

* inspection + palpation : volume utérin ; voûte sus pubienne
palpation : masse consistance ferme et régulière parfois mobile

* examen au spéculum : Nymphes accrochés par col hémorragique

* TV combiné au PA : utérus ↑ volume déformé par une masse ferme lisse indolore mobile avec D'utérus mm séparée par un sillon

B) paraclinique :

a - **échographie** = endov, abd

* confirme le dg ; précise : posit° - taille - nbr - modification (nécrobiose atrophie)
* structure associée (ou limite)
* Halo périphérique ; hypo = œdème
* Doppler couleur : cartographie des vaisseaux utérins
analyse la vascularisation du myome "en couleur"

tumeurs :
* plan de clivage chirurgical
* Dg ≠ adénomyome, leiomyosarcome

b- Hystérosonographie = EVAC

→ microcystoses

→ bilan des myomes sous muqueux +++ type 0

c- Hystérosalpingographie = HSG

- intérêt dans l'infertilité

→ clichés: en "début de remplissage" ou en "début d'évacuation"

par fibrome sous muqueux + interstitiel : sous forme lacunes arrondies net arrondis ou polaires

→ cliché en oblique ↓ de profil : base d'implantation des myomes sous muqueux

→ peut avoir une déformation de la cavité utérine

d- TDM: aucun intérêt Dg !!!

E- IRM ++ avec injection de produit de contraste

- utérus polymyomateux (cartographie)
- échographie d'interprétation ambiguë
- dg ≠ : adénomyose
  sarcome
  masse annexielle

F- hystérosonographie dig = Fibrome intra cavitaire ↓ sous muqueux

VII Les complications:

1- cpl hémorragique: fibrome sous muqueux ++ → hgie importante → Anémie

2- cpl mécanique:

* Compression vessie → rétention d'urine
* " Rectum → Faux besoins
* " Veine pelvienne → thrombose ↗ oedème des MI, phlébite
* " nerveux → sciatique
* " uretère → urétéro-hydronéphrose ↓ colique néphrétique ↓ pyélonéphrite

3- cpl dégénérescence:

⊛ Nécrobiose aseptique:

dig:
* douleur pelvienne
* fièvre
* MTR modérée
* TV: fibrome ↑ ↑ douloureux à la palpation

écho: image en cocard avec hyperéchogénicité centrale

Trt
* Repos au lit
* Poche de glace
* Antalgique + AINS
* ATB

⊛ Torsion = fibrome sous séreux pédiculé ΔΔ → hgie intra péritonéale

⊛ Accouchement par le col: fibrome ↓ muqueux à long pédicule

4- Transformation :

* la cavitation : transformation pseudo kystique suite à une Nécrobiose
* l'involution adipeuse : aspect lipome
* transformation carcinomatique = en sarcome inévitable !!!!

VIII Traitement

* principe =
  - → le tt médical ne fait pas disparaître les fibromes
  - → Fibrome asymptomatique : pas de tt médical
  - → fibrome symptomatique + volumineux : selon terrain

A- tt Médical :

① Les progestatifs : * corrige l'hyperestrogénie relative
* action sur la composante adénomateuse + pathologie utérine associée au fibrome => saignement : hyperplasie endométriale
* durée : 03 mois < 6 mois

→ ex : Lutenyl / Surgestone => J15 - J25 (de J5 - J25 si effet contraceptif souhaité)

② les agonistes LH-RH :

- tt préopératoire pendant 03 mois
- indication : . Anémie
  . Reduction taille pour modifier et faciliter la technique opératoire

ex : Décapeptyl Lp 03mg : 01mg/mois pd 03 mois 3,7r 11,25

③ Les antifibrinolytiques : Acide Tranexamique (hexacyl)

. Action : inhibe la transformation du plasminogène
. début du cycle pdt 3 - 4 jours

④ Tt médicamenteux du saignement aigu du fibrome :

1ère dose d'estrogène par voie :
percutanée : 100 mg d'estradiol patch
voie nasale : 4mg d'estradiol microcrist } dose unique suffit

B1 - traitement chirurgical :

B1 - Conservateur : Myomectomie - plusieurs voies
- ♀ jeune + désir Gsse.

voie hystéroscopique	voie cœlioscopique	voie vaginale	voie Laparotomique
* Fibr s/muqueux type 0, 1 * Taille ≤ 5cm avec (type 2) un mur post > 5mm → fibrome avec HÉMORRAGIE → ♀ infertile en cas bilan	* fibr intramural * ♀ s/désir < 8 cm * nbr < 03 fibromes → extraction par morcellement ou par colpotomie post	* Myome unique ant / post * myome pédiculé accroché par col * intolérance hémody au pneumopéritoine * cpl : vésical rectal	intérêt : Retirer l'ensemble des fibromes ++ petits myome volumineux intersticiel ns s/séreux ♀

* **Les indications du tt conservateur :**

En cas de myomes symptomatique et ♀ infertile

1. Myome sous séreux tordus en cas de nécrobiose responsable de douleur pelvienne
2. les utérus volumineux responsable de pesanteur pelvienne
3. les Myomes sous muqueux responsable de saignement
4. les Myomes intra muraux ou sous muqueux ++ asymptomatique avant PMA
5. les Myomes comprimant les organes de voisinage

* **Les complications :**

→ per opératoire : plaies viscérales
les pertes sanguines importantes nécessitant une transfusion sanguine avec risque d'hystérectomie

→ Moyen - long terme = Récurrence de fibrome . ΔΔΔ

B2 - Radical ⇒ hystérectomie

1. Volume utérin
2. les saignements
3. Syndrome de compression
4. les nécroboses aseptiques
5. ♀ ne désirant pas Gsse.

→ **Voie vaginale** : 46 %
* ATCD chirurgie pelvienne
* infection génitale haute adhésiogène
* endométriose
* poids utérus
* la nulliparité n'est pas CI

→ **Voie cœlioscopique** = cœlioassistée < 10 %
en cas ATCD à bas partiel adhésiogène

→ **Voie Laparotomie** > 40 %
* fibrome du ligament large
* utérus polyfibromateux

C - Traitements Non chirurgicaux =

① - Embolisation des artères utérines =

- embolisation pré-opératoire : artère utérine + branche proximale
- embolisation définitive : corps de l'utérus

→ indication = Fibrome intestitiel hémorragique + ++

→ CI formelle = fibrome s/muqueux et s/séreux ⚠⚠

→ complicat° :

1 - synd post embolisation : douleurs abd + T° + leucocytose + nausées
hématome au site de ponction
dg ≠ : infection du petit bassin

2 - La ménopause par migration de petites particules (inefficacité ovarienne précoce)

3 - hystérectomie II^aire due à une cpl infectieuse

② La thermodestruction par ultrasons focalisés =

- cas de fibrome intestitiel de 04 - 10 cm (efficacité 79%)

IX) - Situations cliniques particulières

1 - Fibrome et contraception =

- pas CI au contraception oestro-progestative
- Le DIU est formellement CI si fibrome sous muqueux (cavité utérine)
- DIU au levonorgestrel indiqué si pathologie endométriale

2 - Fibrome et THS =

THS entretenant des ménorragies pré-ménopausiques

3 - Fibrome et infertilité =

par altération du mécanisme d'implantation
par gêne à la migration de spz ou de l'œuf.
opérer les fibromes intra cavitaire, sous muqueux, avant PMA

4- Fibrome et grossesse :

* **Fréquence** : 0,5 - 2,5 %
  ↑ multiparité, > 35 ans

* **Anatomie pathologique** :
  * modification anatomique, topographique, histologique
  * Transformation type = hyperplasie du tissu conjonctif + musculaire + infiltration oedémateuse → hypertrophie + ramollissement du fibrome

peuvent aboutir :
* DVP abdominal des fibromes septiques
* Torsion du fibromes sous séreux pédiculés
* nécrobiose aseptique, reflet de l'ischémie

* **Circonstances de diagnostic** :

→ **Grossesse seule est connue**
- En début Gsse : utérus gros que AG dg ≠ : erreur terme, GG
  → Écho : masse latéro utérine
  → DLR + Saignt ✓
- 2ème - 3ème trimestre :
  ① **fibrome connu depuis le début**
  → Menace d'ABRT tardif, MAP
  RCIU par trb coagulat°
  ② **fibrome n'est pas connu** au stade : dg évoqué si
  - ménorragie : ↓ Dct HRP, PP → Écho
  - Dlr abdomino pelvien : ↑ V, Nécrobiose aseptique, Torsion du F pédiculé
- **au cours de l'accouchement** :
  - cpl dynamique ou mécanique
  - hgie de la délivrance
  - dans les suites des couches : Infection, hgie

→ **Fibrome seul est connu** :
Aménorrhée + Saignement ⇒ Tjr évoquer Gsse + faire Écho +++

* CAT :

" pendant la Gsse " :

1- examen clinique et Écho = Dg précoce + surveillance
2- Abstention thérapeutique est de règle si fibrome toléré
3- Tableau de nécrose aseptique : trt médical : Antalgique, AIS, Bmime
4- si Torsion → trt chirurgical

" pendant le travail " :

- Accepter la voie basse après = correction trb dynamique
éliminer fibrome praevia

- en cas de césarienne : abstention thérapeutique +++ myomectomie CI pd la césarienne

" Lors de la délivrance " :

- Délivrance artificielle
- Revien utérine → rétention placentaire fréquente

" dans les suites des couches " :

levée précoce + héparinothérapie => pr prévention des troubles thrombo-embolique

Conclusion :

Fibrome et Grossesse

I) Introduction :

Un grand nombre de Gse chez des patientes porteuses de myomes se déroule sans complication, cependant quelques études rapportent une morbidité inséquente, le pronostic obstétrical dépend du nbre du myome de leur diamètre et leur type

Intérêt :
- Fréquence : 0,1 - 3% , ↑ avec âge, ↑ chez primipare
- intérêt du dg précoce et une meilleure surveillance

II) L'influence de la Gsse sur le fibrome :

- influence de la parité : ↑ chez la primipare
- influence sur la taille : ↑ taille du fibrome
- Nécrobiose aseptique : déc localisé, absence d'hyperthermie et hyperleucocytose à SP°
  écho : doppler artériel ischémie du myome

III) Complications :

Pdt la Gsse = T1 = utérus gros
saignement
Fausse couche spontanée précoce

T2 - T3 :
- RCIU
- MAP
- Menace d'ABRT tardif
- Douleurs abdominales : ↑ volume
  Nécrobiose aseptique
  Torsion d'un fibrome pédiculé

Pdt le travail =
- dystocie dynamique : mauvaise contractilité
- dystocie mécanique : obstacle à l'engagement ou à progression
- Ⓟ dystocique : siège, transverse
- hémorragie de la délivrance

Suites de couches :
- ↑ risque thromboembolique
- ↑ risque infectieux : endométrite : doit faire craindre une Nécrobiose septique

IV) CAT =

Au cours de la Grossesse :

- échographie précoce : découverte d'un myome asymptomatique → rassurer + Abstention + surveillance si fibrome total
- Myome accouché par le col : aucun geste sauf myome en nécrobiose
- Nécrobiose aseptique : Repos + Trt Médical : Antalgique + ATB
  l'intervention chirurgicale est exceptionnelle sauf résistance au Trt
- Torsion d'un fibrome sous séreux = Trt chirurgical

pendant le travail :

- La voie d'accouchement est décidée en fct des contexte obstétricaux
- Voie basse acceptée =
  * (P) céphalique
  * fibrome Non praevia !!!
  * partogramme rigoureux
  * surveillance ERCF + TOCO
  * toucher vaginal dynamique après avoir éliminé un dystocie mécanique
- Césarienne = abstention thérapeutique à la Myomectomie !!!
  car intervention hémorragique
  sauf myomectomie de nécessité : +++
  1. Fibrome praevia sur SI
  2. fibrome sous séreux avec risque de torsion

⚠⚠ La patiente doit être informée de la possibilité HSI en cas d'hémorragie avec mauvaise rétraction

Après l'accouchement :

- Risque de l'hémorragie de délivrance : délivrance extériorisée par oxytocine
- Revoir utérine si doute sur l'intégrité utérine

dans les suites de couches :

- Lever précoce + HBPM
- ATB

CC

Hemorragie génitale

Dr Hadja Ayad

I) introduction :

Definition = les hémorragies génitales sont des pertes de sang anormales provenant de l'app génital féminin ; organiques ou fonctionnelle peuvent être d'origine = utérine - vaginale - vulvaire

intérêt =

- c'est un motif de consultation le + fréquent en gynéco
- les étiologies sont différentes selon la période de la vie génitale
- 1ère étiologie chez une ♀ jeune est la GEU
- la gravité = c'est le retentissement hémodynamique avec anémie voire choc hypovolémique lorsque le saignement est important.

II) Rappel physiologique

* **Cycle menstruel** = l'ensemble de phénomènes cyclique que subit l'appareil génital ♀ chaque mois afin de préparer l'organisme à une éventuelle GG aboutit à la menstruation en dehors de la GEU et la lactation ces phénomènes sont sous la dépendance HTO qui est assurée par l'axe ti-H

* **Menstruation** = dépend du bon développement de l'endomètre sous l'influence des Œ - progestine - facteurs locaux de l'hémostase (fibrine, plaq, PE)

* **caractères normaux de la menstruation**

  → Fréquence = 28j (25 - 32j) sous le contrôle de corps jaune
  → durée = 6j (3 - 6j) l'écoulement est du sang mêlé aux débris de la muqueuse utérine
  → quantité = 50 - 80 ml dépend de l'épaisseur de l'endomètre

* **anomalies** =

1 - Ménorragie = ↑ la durée > 7 jours + l'abondance > 80 ml
2 - Métrorragie = saignement d'origine utérin en dehors des règles
3 - Ménométrorragie = association de saignement en dehors de règles + règles abondantes et longues
4 - hypermenorrhée = règle de durée NL mais trop abondante > 80 ml
5 - Spaniomenorrhée = allongement de la durée qui sépare les règles 35 - 60j
6 - hypoménorrhée = quantité < 50 ml
7 - oligoménorrhée : durée < 4j

III) Démarche diagnostique

⚠ toute anomalie des règles est une CGPE jusqu'à preuve du contraire

1 - interrogatoire :

① - l'âge situant la période de la vie génitale : pubertè - activité génitale - ménopause
② - Les ATCD Médicaux : anticoagulant, antiinflammatoire, THS, contracept° DIU au cuivre ⇒ HO
③ - les ATCD chirurg
④ - les ATCD gynéco = "allo d'hémostase"
⑤ - Les caractéristiques du cycle : Ménarche (1), régularité (2), durée (3), abondance (4)
⑥ - Les caractéristiques de la fuite génitale : circonstance d'apparit° par rapport au règles (DDR)
caractère spontané / provoqué ; abondance, aspect
SF = douleur pelvienne, leucorrhée, signes fonctionnels

2 - Examen clinique :

* état général = "signe d'anémie" : pâleur, tachycardie, ↓TA + + +
* ex gynécologique = ne jamais oublier le FCV de dépistage ⚠⚠⚠
- inspection vulvaire : à la recherche d'une lésion ou plaie
chez la petite fille et l'adolescente ⇒ caractère sexuel ?
chez la femme ménopausée ⇒ signe d'imprégnation œstrogénique
- spéculum = l'"abondance" de saignement, leur "aspect", leur "abondance"
l'état du col, la muqueuse vaginale
- TV = (± complété si besoin par un TR)
la consistance du col de l'utérus, taille de l'utérus, la régularité de ses contours, la sensibilité à la mobilisat° des culs de sac vaginaux
- TR = chez la petite fille et l'adolescente
- examen des seins bilatéral et comparatif
* ex physique général = lésion cutanée : pétéchies (allo hémostase)
HTA, SPM, signes d'irritation péritonéale, masse palpable

3 - Examen paraclinique :

* Biologie = Groupage - Rh et RAI, FNS, plaq, bilan de coagulat°
Taux de βHCG + + en période d'activité génitale
* échographie : pelvienne = petite fille + adolescente] 1ère intention + + +
pelvienne + endovaginale
apprécier l'utérus et ses annexes, l'épaisseur de l'endomètre, fibrome, KO
→ hystérosonographie = ⅋ endo utérine en serum physiologique pour explorer la cavité utérine

* autres examens = 2ème intention

- hystérosalpingographie si atcd endocavitaire suspecté à l'écho
- hystéroscopie diagnostique = atcd endocavitaire, FDR de Kc endomètre
- IRM = utérus polymyomateux pour la cartographie des myome

IV) Les etiologies ++

→ hémorragie génitale de l'adolescente
→ " " de la ♀ en période d'activité génitale
→ " " ♀ ménopausée

→ Hémorragie génitale de l'adolescente ←

Causes fonctionnelles

1 [*] Immaturité du système nerveux central → atrophie de l'endomètre (hypoE) n'assure pas correctement la sécrétion pic pré-ovulatoire des gonadotrophines LH+++

2 [*] Cycle anovulatoire ou dysovulatoire par insuffisance hypothalamique :

MTR par anovulat° = absence de corps jaune donc absence de progestérone et ses effet de l'ovulation donc l'endomètre reste sans imprégnation oestrogénique → Métrorragie (hyperoestrogénie)

Ménorragie = déséquilibre en secret° de progestérone - oestrogène

Causes organiques :

1 [*] - GEU = hémorragie génitale chez la jeune fille doit éliminer une GEU avt tout
→ taux BHCG + écho pelvienne

2 [*] - causes infectieuses :
* - vulvo-vaginite (corps étranger)
* - cervicite
* - infect° utéro-annexielle (salpingite)

3 [*] - pathologie de la sphère génitale
→ bénigne = (traumatique), (polype), hypertrophie endométriale, (fibrome)
→ maligne = Kc gynéco sont rares

4 [*] - causes générales
* trouble de l'hémostase = thrombopathie, maladie willebrand
* hypothyroïdie, insuf rénale

hémorragie génitale en période d'activité génitale

⚠⚠⚠ élimine me GEU +++

causes gravidiques = hgie génitale au cvs de la Gsse !!!

- T1 = - GEU
  - 2- avortement spontané précoce
  - 3- menace d'ABRT précoce = Gsse intra utine + décollement trophe +++
  - 4- mole hydatiforme
- T3 = - HRP
  - placenta praevia (hematome décidual marginal)

causes organiques :

1- cause Vulvo-vaginale
- ① lésion traumatique vulvo-vaginale
- ② corps etranger vaginal
- ③ endométriose vaginale (rare) due au nodule endométriose

2- causes cervicales
- ① infection = cervicite - ectropion infecté
- ② lésion bénigne = polype accroché par le col, "enclavé"
- ③ lésion maligne = lésion prékc du col - kc du col
- ④ endométriose cervicale rare

3- causes endo utérine
- ① Fibrome sous muqueux ou interstitiel ∑ ménorragie & ↑ [disparaît endométrium] ; MTR mécanique
- ② hyperplasie de l'endomètre si hyperoestrogénie relative (péri ménop) +++
- ③ kc de l'endomètre
- ④ polype endométrial (Hsc ; Recct°)
- ⑤ adénomyose (ménorragie + dysménorrhée tardive)

4- causes ovariennes
- Tm ovarienne sécrétante : stromale ou germinale
  - oestrogéno sécrétante ⇒ MTR (granulosa)

5- causes infectieuses
- ① vulvo-vaginite
- ② cervicite sur ectropion
- ③ infection utéro annexielle [endométrite - salpingite]

6- causes iatrogènes
- ① contraception par DIU ou oestro progestative ou progestatifs
- ② Tt anticoagulant

7- causes générales =
- * anomalie de l'hémostase : thrombopénie, Willebrand
- insuff hépato ℄, hémopathie maligne

Causes fonctionnelles : 50 % [chapitre : trouble du cycle menstruel +++] ⚠

dues à un déséquilibre hormonal entre E2 - progestérone avec des répercussions sur l'endomètre → dg d'élimination !!! éliminer une cause organique

1) * hgie de l'ovulation : saignement minime 1-3 j au milieu du cycle [J13 - J16]
   - Abstention
   - progestérone 10-14 j ; dû à la chute du tx estrogène au moment de l'ovulation

2) * hgies précédent les règles : saignement brunâtre entre J4 - J8 du cycle
   dû à une déficience du corps jaune (corps inadéquat)
   Trt = progestérone 16-25 j

3) * saignement post menstruel = dû à une insuffisance d'estrogène en début de cycle
   Trt = progestérone en début de cycle (expl : pdt 05 j)

→ **hémorragie génitale de la femme ménopausée** ←

⚠ crainte = Kc de l'endomètre !!!

MTR post ménopausique

Causes organiques :

1) Cause vulvo-vaginale :
   - **vaginite sénile** par atrophie de la muqueuse liée à la carence en estrogène, Trt = Trophigil colpotrophine
   - **Kc de la vulve et du vagin** ⚠⚠

2) causes cervicales :
   - Kc du col utérin
   - polype accroché par le col dont la découverte justifie une exploration cavitaire ⚠⚠
   - ulcération cervicale sur prolapsus

3) causes endo utérine :
   - **Kc de l'endomètre** +++
   - polype endométrial
   - sarcome utérin : exceptionnel

4) causes tubaires : **Kc de la trompe** : rare mais atteint ♀ ménopausée
   MTR + hydrosalpinx

5) causes ovariennes : **Tm ovarienne sécrétante** → Tm endocrine féminisante → modification du stroma péritonéal → MTR et devient fct

6) causes infectieuses : les infections utéro annexielles sont rares
   cervicite et **vulvovaginite** possible (carence estrogénique)

7) causes iatrogènes :
   - **THS de la ménopause mal équilibré** = surdosage ou mise estrogène seul
   - **Trt anticoagulant**

Causes fonctionnelles :

- **atrophie de l'endomètre** = par carence estrogénique, Trt : estrogène
- **hyperplasie de l'endomètre** = sécrétion persistante estrogène et carence en progestérone (mauvaise qualité CJ !)
  survient ♀ péri ménopause, ♀ ménopausée sans THS ; ♀ péri ménopause

IV) Traitement

a) - Tt urgence :

* curetage hémostatique : si hgie génitale menaçant le pc vital → Anapath
* oestrogène = en IV si saignant important
  voie nale : 50 - 150 mg
  Relais par les progestatifs +/-
* transfusion du sg = hgie sévère + retentissement hémodynamique + anémie
* Supplémentat° martiale et folique.

b) - Tt au long cours :

→ Tt Médical :

* progestatif = si hgie fonctionnelle
  tt court = pdt 10j = 16ème - 25ème j du cycle
  tt long n contraceptif = 20j / 28j [du 5ème au 25ème j]
* antifibrinolytique = l'acide tranexamique = exacyl 2 à 4 mg/j en début de cycle
* AINS = permettant de rétablir le ratio PGE_2 / PGF_2
* analogue LHRH = arrêt de l'hgie dès la 2nde inj, il n'est pas un tt de 1ère intention vu les effets sec et la récidive dès l'arrêt (Décapeptyl)
* DIU au levonorgestrel = Mirena = la libérat° intra utérine de levonorgestrel effet local avec ↓ hgie

→ Tt chirurgical = en fct de l'étiologie soit conservateur = endométrectomie
Myomectomie si HSC n radical (HST)

c) - Indications :

* Adolescente = le + svt hgie fonctionnelle +++

F. grave
- correct° tb hémodynamique
- Antifibrinolytique : en IV en phase aigue puis Relais per os phase d'entretien
- Si tb Op : stéthiril 50 2cp/j jusqu'à l'arrêt sg 1cp/j pdt 2j

F. modérée
- progestatif 16ème - 25ème j
- Op si cycle court
- arrêt du tt si règles régulières

F. mineure
- Tt antifibrinolytique
- progestatif : 16ème - 25ème j

* ♀ en activité génitale :

* hgie organique = Tt de la cause (médical ou chirurgical)
* hgie fonctionnelle : tt médical si échec chirurgie

→ hgie de l'ovulation : ☐ abstention thérapeutique sauf si sg important
☐ œstrogène naturelle = progynova 2 mg du 10ème au 17ème j cycle
☐ ou OP pour bloquer l'ovulation

→ hgie précédant les règles : progestérone du 16ème - 25ème j
→ hgie post ménopausique = œstrogène "progynova"
→ hgie par atrophie = œstrogène progynova 2 mg 2 cp/j pdt 15 j
puis 1 cp/j pdt 15 j en association avec progestatif

* ♀ ménopausée :

* en cas de mise THS = accord du tt
hyperplasie = biopsie étagée s/ hsc si pas atypie → tt progestatif
si hyperplasie atypique → HST
Fibrome = soit abstention soit chirurgie
atrophie = œstrogène ± progestatif
* en dehors THS = tt en fct de l'étiologie

CC =

Les hémorragies génitales constituent un motif de consultation très fréquent chez la femme en période d'activité génitale il faut toujours craindre une GEU ou GEV et demander un tx de BHCG, chez la ♀ ménopausée éliminer un cancer de l'endomètre et chez la jeune fille éliminer un traumatisme

Ménorragie = hgie d'origine utérine survient avec le ramt des règles
règles anormalement abondantes par leur volume et leur durée

les causes hgie en péri ménopause
→ cause organique
→ fonctionnelle :

Les exm paracliniques : tjr penser aux causes + FNS + bilan martial

① écographie pelvienne voie abd : voie endovaginale
* l'épaisseur de l'endomètre
* enfin le deg de fibrose : Tm solide hypoéchogène
* ↑ volume l'utérus, déformat° de ses contours
* préciser le siège (sous séreux, intra cavitaire ...) ; taille, nbre fibromes
* visualisat° des ovaires

② Hsc diag :
- Recherche lésion fibrome intra cavitaire, sous muqueux
- diag ≠ : polype, polype muqueux
- si atrophie endométriale
- Résection de l'endomètre → ex anapath

③ FCV : dépistage en l'absence de FCV récent

Hyperplasie de l'endomètre :
classée parmi les ménorragies fct
elle est la conséquence d'une chute de la sécrét° du corps jaune (insuffisance lutéale)
observée en périménopause
la product° de progestérone est ↓ du fait d'une dysovulat° ce qui entraîne
un déséquilibre HO (hyper - prog) et hyperœstrogénie relative
le déséquilibre se traduit au niv de l'endomètre épais → Ménorragies

Tt = 1ère intention
1 - Mise en place DIU libérant progestatif = levonorgestrel Mirena
- effet puissant sur le saignement voire aménorrhée
- effet atrophiant = capacité à faire régresser hyperplasie
- effet contraceptif excellent
- peu d'effet sec

2 - Tt hormonal par progestatif de synthèse : activité antiœstrogénique sur activité endométriale (15 ou 25j) ; si risque de cancer° du sein 5 - 25 (hors ATCD)
ex Lutényl, Lutéran

3 - Tt curatif de la cause initiale dès lors qu'elle est connue
+ contrôle histologique

Tt 2ème intention :
chirurgical conservateur endoscopique par hystéroscopie et analyse anapath des copeaux
infirmat° de la patiente : modalités, efficacité - risque de cette prise
surveillance postop et manifestat° bilan
radical : hyst

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Troubles du cycle

I) introduction :

le cycle menstruel est un ensemble physiologique se caractérise par sa grande fragilité il en résulte des limites physiologiques et psychologiques imprécises.
les trouble du cycle sont fréquents.

A - Définit° = toute atteinte qui porte sur = 1- Fréquence
2- durée
3- abondance

que ce soit par excès (excès du cycle) ou par défaut (insuffisance menstruelle / aménorrhée)

B - pathogénie =

Tc = sont dus à des perturbations organiques psychologiques ou fonctionnelles portant sur des facteurs responsables des caractères normaux d'une menstruat° Nle =

1- corps jaune = assure la durée Nle du cycle
influence la fréquence des règles
2- endomètre fonctionnel = dont dépend l'abondance des règles
3- noyau folli = dont l'éveil fonctionnel conditionne l'arrêt des règles (action sur la durée)

→ trouble du cycle si un des facteurs est anormal :
* corps jaune = insuffisance / absence = dysovulat° / anovulat° ⇒ trb règles
* endomètre fct = hyperplasie / hypoplasie ⇒ trb abondance
* absence ou retard de l'éveil fct du foll ⇒ trb cycle

C - Rappel sur la régulation du cycle =

puberté = initiat° du cycle menstruel révèle de l'activat° des neurones hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion pulsatile = GnRH - LHRH, dopamine, prolactine - sérotonine NA
=

II) Description :

→ **menstruation normale** = * longueur du cycle 28j (25-32j) influence la fréquence des règles
* durée règles = 5j (4-7j)
* quantité du sang perdu = 100g (50-200g) influence l'abondance

→ **Troubles par excès** =
1- polyménorrhée = fréquence des règles est rapprochée, longueur < 20j (cycle court)
2- hyperménorrhée = l'abondance des règles est ↑↑ > 200g, durée Nle
3- méga ménorrhée = durée des règles > 8j
4- Ménorragie = durée > 8j
abondance > 200g
5- Ménométrorragie = durée + abondance + fréquence ↑↑
6- Métrorragie = saignement en dehors des règles

→ **Troubles par défaut** =
1- oligoménorrhée = durée < 2j
2- hypoménorrhée = quantité < 50g
3- spaniménorrhée = cycle long 35-60j : règles ↓ en abondance + durée
4- Aménorrhée = I aire : jeune fille n'a jamais eu des règles
II aire : arrêt des règles.

III) Clinique :

→ motif de consultat° : ↓ perd trop de sang ; perd peu en durée / quantité ; perd rarement sd prémenstruel avec trb du cycle ; signes de virilisat° (hypertrichose) obésité - stérilité.

→ interrogatoire :

* les circonstances d'apparit° des règles : changement climatique
  choc affectif
  stress physique - mal.
  excès de rapport sexuel
  infect° génitale
* ATCD de primo-infect° tuberculeuse (non
* Vaccinat° BCG - not° de contage tuberculeux
* date des derniers règles
* date d'installat°

→ examen physique :

* **local** : 1- inspect° abd : défonct° abd (Tm)
  2- palpat° : réveil de la douleur, défense, contracture
  3- percussion : météorisme - matité
  4- Spéculum : aspect glaire cervicale : persistante, filante, pyurique
  aspect du saignt : col - endomètre
  5- TV : état utérus : fibrose : dure déformée, utérus polymyomateux
  mov : hyperplasie, hypertrophie, Corps
  ovaires : fibrose ovaire : sd de virilisat° : stein Leventhal
  Tm masculinisante
  arrhénoblastome
  Sans sgd vir : kyste fct / organique
* **Général** : * Sd hémorragique : purpura - ecchymose
  * cardiopathie * endocrinopathie * cachexie

IV) examens paracliniques : pas d'examen standard

Selon le contexte clinique

→ courbe de T° : renseigne sur la compétence du corps jaune et sa durée
dysovulat - anovulat° ⇒ multiples erreurs ++

→ FCV

→ Biopsie de l'endomètre

→ Dosage hormonaux = 2-3j = FSH, LH, E2, prolactine, testostérone
21ème j : = progestérone

→ HSG

→ écho pelvienne : endo V+++

→ hystérosonographie = polype - synéchie - hyperplasie

→ hystéroscopie diag

→ radio de la selle turcique TDM - IRM.

V) Les etiologies + +

causes organiques :

1- fibrome utérin
2- Kc de l'endomètre
3- endométriose
4- infection génitale
5- polypes accroché par Pcol
6- Kc du col
7- Tm ovarienne
8- dystrophie ovarienne

causes fonctionnelles

1- oligo de l'ovulat°
2- hgie fct avant les règles
3- polyménorrhée - polykinménorrhée
4- spaniménorrhée - hyperménorrhée
5- hgie fct après LDT
6- hgie fct + DIU

A - Les causes organiques

① fibrome utérin :

- 50% ♀ > 50 ans
- clq : ménorragie ± métrorragie
  Tv : gros utérus déformé bosselé, consistance ferme
- CAT : * expectat°
  * médical : avenir : trt martial, hgie : progestatif de synthèse = 16ème - 25ème j. } 6 mois
    ou 5 - 25ème j.
  * chirurgie : myomectomie / HST

ex complémentaire : écho endov - HSG, ± hystroscopie

② - Kc de l'endomètre :

fréquence : ↑ peri - post ménopause
FDR : diabète / HTA / obésité
lésion précc du col et endomètre

clq : métrorragie
ex compl : Fcv, frottis endocervical, HSG, hystroscopie
curetage biopsique
Trt : selon le stade : radio - chirurgie

③ - endométriose :

clq : métrorragie - ménorragie
dysménorrhée tardive 3-4j d'intervalle

ex compl : HSG : image diverticulaire
HSG
Coelio +++ : dg endométriose péritonéale
Avis péritonéal, annexielle

Trt : (anti gonadotrope : inhibe FSH, LH ⇒ bloque ovulat° - atrophie endomètre hypo estrogène ⇒ aménorrhée)
- Danazol 2 voies OB gel 1j = 6-12 mois
- progestatif de synthèse sans arrêt
- Decapeptyl 4 - 6 mois

Coelio chirurgie : Destruct° des lésions minimes péritonéal
Destruct° kyste
explor° si péritonéal : col vcs

④ - infection génitale :

* cervicite : col inflammatoire saignant au contact
glaire trouble - purulente
Dc ≠ Kc col, dgc : prélèvement
Fcv
colpo + biopsie dirigée
Trt : ATB

* endométrite : post partum / post AVAC
utérus douloureux, mou
annexes + CDS douloureux empâté

* salpingite : svt dues aux MST (Trichomonas ou acquise par manœuvre septique)
dg : biopsie endométriale / HSG / hystéroscopie
→ nécessite un coelio dg = stadification / dégâts infect°
+ coelio trt

⑤ Tuberculose génitale : hypo - oligoménorrhée - aménorrhée
rare trb du cycle par excès
- ATCD de primo infect°
- s'assurer de vaccinat° par BCG
- not° du cortège tuberculeux
- culture du sg des règles
- curetage biopsique + Hsc + HSG

⑥ Kc col : ♀ à haut risque
- MTR spontanée / provoquée
- Fcv dépiste
- colpo localise
- biopsie cervicale
→ bilan d'extension

⑦ - polype accroché par le col
MTR, écho v, hystéroscanographie
Hsc - curetage biopsique

⑦ Tm ovariennes :

donnant des tb du cycle par métastase utérine ou cause de Tm secrétante

clinique : percept° Tm ⇒ écho endov puis colpo

⑧ Dystrophie ovarienne :

→ OPK = hypo - oligoamenorrhée - spanio ménorrhée / anovulation sec

Tt = dépend du contexte - l'âge = pilule oestro progestatifs

induct° de l'ovulat° par clomid si désir de GSS

Drilling : électro-coagulat° < à 6 fois

→ causes centro-hypothalamo-hypophysaires

anorexie mentale : spanioménorrhée - aménorrhée II

aménorrhée psycho

" galactorrhée

B - Les causes fonctionnelles = 70% +++

physiologie :

- développement régulier de l'endomètre s/ influence : oestrogène + progestatif
- facteurs locaux d'hémostase
- facteurs vasoactifs : fibrine - plaquette, fc fibrinolytique
  facteurs de résistance vasculaire : cytokine, prostaglandine +++

physiopathologie :

les hgies fct liées à :

→ insuffisance ou retard en vasoconstrict°

→ ↑ fibrinolyse locale

→ ↑ activité héparinique

⚠ prostaglandine : endomètre synthétise en phase lutéale PG

PG $F_2\alpha$ → vasoconstrict°

PG E_2 + PG I2 → vasodilatat° + anti agrégat plaquet.

si ↓ PG $F_2\alpha$ ⇒ vasodilatat° ⇒ hémorragie

↑ PG E_2+I2

1) - Hgie de l'ovulation : hgie minime de 1 à 3j au milieu cycle → ne nécessite pas de Tt

due = ↓ tx E_2 au 13ème jour lors de la rupture folliculaire

si le saignement est abondant ⇒ donner Proginova (E_2) : 1 à 2 mg pdt 05j du 10-16ème j si désir de GSS

sinon oestro progestatif.

2) - Hgie fonctionnelle avant les règles :

- 3 à 4j avant les règles : saignement brunâtre peu abondant 2ème j du cycle
- due à une insuffisance corps jaune (corps inadéquat)
- Tt = rien ou progestatifs de synthèse du 16ème - 25ème j pdt 2 à 3 cycles. (3 mois)

3) - polyménorrhée = pollakiménorrhée = Règles fréquentes en raison d'un cycle raccourci < 25j

* fréquente : la jeune fille, ↑ péri ménopause
* phase folliculaire courte avec pleateau ménique correct
* Tt = E_2 (proginova) ou EE (50 gamma) du 3ème - 15ème j → freine la FSH → allonge la durée phase folliculaire

⚠ il peut s'agir d'anovulation :

si désir de GSS = induct° ovulat°

si " de contracept° = oestro-progest

si CI = progestérone de synthèse = 16 - 25ème j

5 - 25ème j = si signes d'hyperoestrogénie pdt 03 cycles max

proginova = 17 β oestradiol, remplace l'effet oestrogène endogène

THS

④ - Spaniomenorrhée :

- ovulat° fonctive avec CJ correcte → pas de tt
- svt dysovulat° + anovulat° → Rechercher la cause
  - * prolactine ↑ ⇒ Bromocriptine
  - * opk I : LH↑ en permanence sans pic préovulatoire
    signes de virilisat° + obésité ⇒ clomid / Metfomi. ± Anandron + E_2
  - * OMF = atteinte multifolliculaire : svt hypoestrogénie ⇒ HMG HCG
    FSH - LH normal ou ↓
    œstrogènes ↓
- le tt : causes

⑤ hyperménorrhée : éliminer une cause "organique"

Tt = pilule oestro-progestative
antiprostaglandine : 2cp 2xj pd 05j la veille des règles + dès premiers j.
↓ dlt + hgie
antifibrinolytique = capramol - dicynone (↓ saign)

⑥ Méno-métrorragie juvénile et préménopausique :

- svt un cycle anovulatoire
- Tt = progestérone de synthèse = 16ème - 21ème j.
  si échec = curetage biopsique et hystérectomie
  rare HST en préménopause

⑦ hgie fct chez ♀ porteur DIU :

DIU classique = Boucle Lippes : saignt ↑ jusqu'à 100 ml
Cuivre = " ↑ ne - 60 ml [modèles = Tcu220c, Multiload Cu 375, Nova T (efficacité 5 ans) ++ ++ ↑↑ tot ⇒ efficacité

DIU + progestérone = Mirena (long progestatif 5 ans) ⇒ ↓ saignt mais amne des kystes ou cf
- hypo-oligoménorrhée voire aménorrhée
- spaniomenorrhée
- spotting

⑧ hgie fct après LDT :

- liée à un trouble vasculaire utérin provoquant une dysovulat°
- Tt = rien ou progestine de synthèse 16 - 21 j

CC : les hgies fonctionnelles sont devenues fréquentes à cause de la précocité / stress
DIU : moyen contraceptif
la dysovulat° est dû une cause de saignt
il faut éliminer une cause organique avant la cause fct
le Tt d'une hgie fct repose sur le rétablissement d'une ovulat° NLle et à défaut un apport progestatif de synthèse antifibrinolytique ou antiprostaglandine

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Le syndrome pré menstruel

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

1- Définition :

- ensemble de symptômes survenant régulièrement pendant la phase lutéale du cycle menstruel
- ensemble polysymptomatique de signes psychologiques et / ou physiques survenant électivement et régulièrement avant les règles et cédant avec celles-ci.
- pour parler de SPM il faut que les troubles surviennent pd plusieurs cycles consécutifs et que leur intensité entraine une gêne notable
- il doit exister un intervalle libre de tous symptômes d'au moins une semaine dans la période suivant les règles.

2- Fréquence :

25 - 47% des femmes en période d'activité génitale seraient concernées par des symptômes prémenstruels

3- Circonstances d'apparition :

→ peut survenir dès l'apparition des 1ères règles ou après l'installation des rapports sexuels, il semble fréquent chez les intellectuelles - citadines classe socio-économique élevée

→ les facteurs déclenchant : arrêt traitement provoqué, infection génitale basse, période péri-ménopausique, hyperoestrogénie, insuffisance lutéale plus rarement après un choc psycho-affectif ou cadre familial.

II) Etude clinique :

La symptomatologie est polymorphe ; dénominateur commun : oedème vasculaire

① Signes fonctionnels : le typique : 1- manifestation mammaire
2- signes abdomino-pelviens
3- Trouble psychique

1 - manifestation mammaire :

- constantes, débutant qlq jours avant les règles et disparaissent le réveil de celle-ci
- Tension et pesanteur mammaire = mastodynie
- irritation des mamelons + hyperesthésie

2 - Signes abdomino-pelviens

- gonflement abdomino-pelvien
- algies prédominant à droite exacerbées par l'activité, rapport sexuel

3 - Synd neuro psychique :

→ Tbles mineurs =

* changement de caractère voire impulsion caractérielle, Tb sommeil
diminut° de la libido ou délire érotique

* Tble neurologique = lipothymie - tétanie - migraine cataméniale

→ Tbles psychiques sévères :

tendance dépression avec idée suicidaire, mélancolie
Synd psychotique.

4 - Manifestations neurovégétatives extra génitales

→ Tb cardio-Vx = éréthisme cardiaque, palpitat°, extrasystole, précordialgies
bouffée de chaleur, sueur profuse, jambes lourdes
poussée hémorroïdaire, Synd canal carpien

→ Tb digestifs = Synd oesophagien, dyspepsie, colite spasmodique
Synd recto-colique, prurit anal, ballonnement abd
alternat° constipat° / diarrhée

→ Tb respiratoire = Trx spasmodique, picotement de la gorge
gêne de la phonation, asthme

→ Tb dermatologique = herpès cataménial, acné, séborrhée du cuir chevelu

→ Tb ostéo-articulaire = hyperlaxité ligamentaire du coude, du pied
hyperarthrose du genou

→ Tb urinaire = pollakiurie prémenstruelle, cystalgies à urine claire

→ Tb visuels = iridocyclite - kératite - blépharite

→ Tb allergiques = urticaire - eczéma - prurit

→ Tb végétatif = modificat° de l'appétit, Tb de la soif, du sommeil
de la libido

→ Tb métaboliques = hypoglycémie - hypocalcémie - hypersensibilité à l'histamine

2) examen clinique

→ **interrogatoire** :

* âge d'apparit° du syd prémenstruel : 25-30 ans ou après 40 ans
* circustance d'apparit°
* évolution : 2-3j avant les règles
  +- 8j avant les règles
  en période d'ovulation =
* Tabagisme : 1 à 2 mj des règles chez les femmes mineuses - influence persistance tbt au long des règles ou post menstruelles ; ↑ sévère
* qualité du flux menstruel =
  allongement de la durée et ↑ quantité des ↑ sévère
* caractère permanant / inconstant

→ **examen gynécologique** =

- palpation des seins
- palpation abd : ballonnement, douleur
- ex du col = glaire abondante, ± ectropion
- Tv = utérus ↑ ou ↓ augmenté - sensible

→ **examen général**

Orienté par les symptômes, signes de rétention hydrosodée

3) Aspect biologique

- insuffisance du corps jaune
- hyperandrogénie isolée ou associée à l'insuffisance lutéale
- Bilan hormonal NL.

III) Pathogénie = "théorie endocrino-vasculaire"

*1 facteurs hormonaux =

- les œstrogènes interviennent dans le système rénine - Angiotensine - Aldostérone
  ⇒ hyper-perméabilité vasculaire + agissant sur le retour veineux
- la phase lutéale = se traduit par une ↑ Aldostérone sous la dépendance progestative
- le rôle de prolactine n'est pas trop clair = action Aldostérone-like
  elle est ↑ en fin de cycle

*2 facteurs vasculaires =

- ↑ perméabilité vasculaire induite par les œstrogènes
- hypovolémie d'origine vasculaire neuro végétative ⇒ sécrétion

③ facteurs psychologique :

un parallélisme entre choc psychologique et syndrome prémenstruel

ils agissaient sur → axe H H gonadique

→ le Tonus neuro végétatif vasculaire

→ le sys végétatif rénal (retention hydrosodée)

④ autres : * Déficit en vit B6

→ hyperoestrogénie → ↓ sérotonine : source de phénomène dépressif

↓ dopamine → hypersecrétion prolactine

* vit A, Zinc - cat++

* Mg++ : ↓

IV Traitement

→ Moyens non médicamenteux :

- pratique régulière d'exercice physique, la relaxation
- un régime équilibré et une ration alimentaire bien repartie
- une bonne relation medecin - patiente fondé sur l'ecoute et dialogue
- l'information peut être étendue à l'entourage familial, surtout le conjoint afin d'obtenir sa compréhension et son assistance.

→ Traitements médicamenteux

→ Ceux qui suppriment le cycle menstruel
→ Ceux qui cherchent à intervenir sur un facteur physiopathologique
→ Ceux symptomatique

1) Ceux qui suppriment le cycle :

* Contraception oestro - progestative = disparition - atténuation - aggravation symptômes

amélioration de la dysménorrhée

* Estrogène :

administration continue voie transcutanée : implant s/cutané 100mg 4j/mois ou 1gme - 2gme j de noréthistérone améliore SPM

* GnRH agoniste : castration médicale en agissant uniquement sur l'axe gonadotrope ; dans les cas sévère SPM

* Danazol : supprime l'ovulation, utilisé continue à la dose 100, 200 mg efficace sur la dépression, anxiété, son indication est limité en début de symptômes jusqu'au début de règles

2) Ceux qui cherchent à intervenir sur un facteur physio pathologique

1- **progestatifs** = le trt le + prescrit
Pd la phase lutéale 1ère – 24ème j cycle [10-28 j]
voie vaginale, rectale, IM, nale
elle a une action sédative: anxiété - dépression

2- **progestatifs** = dans SPM (progestatif - réclamateur)
- Duphaston 1cp 10 à 20 mg
- Lutényl 1cp/j
- Surgestone 2cp à 0,125mg

1ère – 24ème j
16 – 25 j

3- **Anti prostaglandine** = anti inflammatoire non stéroïdien
efficace dans les dysménorrhées +++, amélioration des troubles psychologiques
→ Ponstyl 250mg 3x/j durant la phase lutéale
→ Antadys 1cp 500mg 2cp/j

4- **Agents sérotoninergiques** = par les troubles de l'humeur
- Fluoxetine 20mg/j [inhibit° sélective de la recapture de sérotonine]
- Deroxat 20mg/j

5- **Bromocriptine** = agoniste dopaminergique qui inhibe la sécrétion de prolactine
en cas d'hyperprolactinémie = parlodel 2,5mg
du 14ème j cycle → règles

3) Ceux symptomatiques =
- **Diurétique** = Spironolactone = antialdostérone 25mg 1x/j [100mg/j du 12-14ème j → menstruation]
- **les vasculoprotecteurs** = **Veinotoniques** : en cas d'oedème MI limitant la perméabilité capillaire et le transfert d'eau vers le milieu interstitiel.
- **Vitamines - Sels minéraux** : Vit A, B6, E
Sels min°: cuivre, zinc - Mg++
- **psychotropes** = **anti anxiolytique** : Littiun.

Le Syndrome des ovaires polymicrokystiques SOPHK

Dr Hadjer Ayad

I) introduction

SOPK = est une pathologie endocrinienne la plus fréquente de la femme en période d'activité genitale, c'est la 1ère cause d'infécondité par trouble de l'ovulation et d'hyperandrogénie selon les criteres de Rotterdam 2003

- un dg précoce lors de l'adolescence permet le dépistage et evitant la prévention du sd métabolique qui associé
- la majorité SOPK est méconnue en l'absence d'une recherche systématique
- la PEC nécessite une éducation et un suivi à long terme sont négligés,
- la physiopathologie de ce sd est maintenant mieux connue et continue de faire l'objet de nombreuses études, actuellement un intérêt pour la composante génétique

II) physiopathologie :

I - la dysrégulation thécale :

- due à une dysrégulation hypothalamo-hypophysaire : ↑ plasmatique taux LH par rapport à un taux FSH normal ⇒ ↑ rapport LH/FSH
- ↑ LH ⊕→ sécrétion des androgènes par les ♢ théco-interstitielle qui est par rétro contrôle ⊕ favorisent l'hyperpulsatilité LH, GnRH
- Les troubles de la stéroïdogenèse sont dus à des atteintes génétiques au niv des ♢ théco-interstitielle : gène le cytochrome P450 : activité transcriptionnelle exagérée il s'agit d'un polymorphisme génétique responsable de la dysrégulation
- cette dysrégulation aggravée par l'amplification de LH et par d'autres facteurs extra ovariens : insuline, IGFBP

II - la dysrégulation de la granulosa :

Rôle des antagonistes de la FSH, le SOPK serait la 1ère cause d'infertilité par anovulation : l'arrêt du developp du follicule au stade 5-10 mm et leur difficulté à entrer dans le developpement préovulatoire par trouble de la sélection du follicule dominant, ce désordre est réversible par un Trt ↑ [FSH] ex antiestrogène ou gonadotrophine exogène

3 - L'hyperandrogénie :

- ↑ de la synthèse et la sécrétion des androgènes par les ovaires est le reflet d'un fonctionnement excessif des ♦ thécales ovariennes dû à l'action de plusieurs facteurs

facteurs extra ovariens : insuline - IGFBP, intra ov : inhibine, dysrégulation ♦ thécale

→ facteur extra ovarien :

① - LH : stimule directement la sécrét° des androgènes ovar au niv ♦ thécale

due à une altérat° du rétrocontrôle négatif sec à l'excès d'androg sur l'axe H-H

② - insuline : l'hyperinsulinémie facteur aggravant l'hyperandrogénie ovar

par ⊕ directe d'androgènes en stimulant la synthèse d'enz impliqué ds la stéroïdogénèse ovarienne (17α hydroxylase ...)

ou par ⊖ de la synthèse hépatique de la Sex hormone binding globuline SHBG ↓

entraînant une ↑ de fraction libre bioactive sur les androgènes

ou stimulat° de la secr° de LH par les ♦ gonadotropes

ou inhibit° de la synthèse hépatique d'insuline like growth factor binding prot (IGFBP) ⊖ → ↑ IGF ⊕ → stéroïdogen ovar

→ facteur intra ovarien :

① inhibine : secrétée par les ♦ de granulosa : effet antigonadotrope et action paracrine sur les ♦ thécales

② Dysrégulation intrinsèque des ♦ thécale.

4 - Trouble de la folliculogenèse :

→ excès de croissance folliculaire précoce est dû à la secrét° des androgènes

→ Défaut de sélection du foll dominant : 02 mécanismes

1) Action prématurée de la LH : l'acquisition prématurée des R LH par ♦ granulosa entraîne une différenciation lutéale prématurée des ♦ granulosa → arrêt de la multiplicat° et la croissance et stagnat° de la croissance folle

l'acquisit° précoce des R LH dûe soit aux androgènes ou insuline

2) Défaut d'action de FSH : par l'absence d'élévat° intercyclique des tx FSH dûe à l'anovulation et à l'inhibit° de l'action de FSH par excès local d'inhibiteur IGFBP, AMH

→ ovocyte : ↓ synthèse et la sécrétion GDF9 par les ovocytes

ovocyte de moindre qualité en FIV

5 - Génétique : cas fr : 35% des mères, 40% des sœurs ont opk

- actuellement les études s'intéressent à une région chromique le locus 19p13.2
- opk mode multigénétique, multifactoriel : influence de l'environnt

III/ Diagnostic :

* Critères de Rotterdam 2003

1 - oligo et/ou anovulation ⇒ 2 critères sur 3 : dg ⊕

2 - hyperandrogénie clinique et/ou biologique

3 - Aspect échographique d'ovaires :

- d'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de ⌀ par ovaire
- et/ou de volume ovarien > à 10 ml par ovaire

Clinique :

A] - oligoanovulation : trouble du cycle

→ cycle long 35 à 45 j

→ spanioménorrhée : < 8 épisodes de règles / an

→ aménorrhée sec

→ " I aire : 1 an

- source d'infertilité par dysovulation

B] - hyperandrogénie clinique :

1] - Hirsutisme : 75% : pilosité faite de poils durs pigmentés extensive au niv du visage - menton - dos - creux inguinaux - face interne et partie sup cuisses

évalué par le score de Ferriman et Gallwey [N = < 8 ; légère = 8-16 ; modérée = 14-25 ; sévère > 25]

2] - Acné et séborrhée : 40%

3] - Alopécie androgénique : du vertex partielle à complète

4] - signe de virilisation : excepté où l'opk doit rechercher une étiologie Tum

- hyperandrogénie biologique :

* Dosage de la Testostérone totale : ↑ mais sensibilité faible, Testostérone libre : + sensible mais son dosage direct n'est pas maîtrisé

* pas d'intérêt de doser Δ4 androstènedione

* dosage DHEAS (dg ≠ Tum surrénalien), 17 OH P (déficit en hydroxylase)

[méthode : LCMS chromatographie en phase liquide spectrométrie de masse]

⚠ ces dosages sont réalisés à 8 - 10h du matin en début de phase folli ou après test progestatif en l'absence de mise CIC

C] - critères échographiques :

* ↑ volume ovarien : volume > 10 cm³ / ovaire = surface > 5,5 cm² / ovaire

et/ou * échostructure contenant plus de 12 ff anéchogènes de 2 à 9 mm par ovaire

* critères sec : - distribution périphérique des folli

- hyperéchogénicité du stroma + hypertrophie du stroma

⚠⚠⚠ le seuil de 25 follicules par ovaires n'est appliqué que si l'échographie est réalisée par voie endovaginale et si la fréquence de la sonde endov ≥ 8 MHz

2018

D] - dosage AMH = n'est pas recommandé en 1er intention, corrélé au comptage des folli antraux ↑↑

Ces taux ↑ AMH empêchent l'émergence de folli dominant

- autres anomalie =

① - Obésité = 30 - 40% = androïde : répartit° de la graisse viscérale

② - insulinorésistance = 26 - 30%

dg clinique : * Acanthosis nigricans
* avec charge pondérale ⇒ obésité androïde Tour taille > 80cm

Biologie : évaluat° difficile
* ↓ SHBG
* clamp euglycémique hyperinsulinique ?
* simple dosage de glycémie et d'insuline à jeun
* Rapport glycémie/insulinémie < 4,5

③ - Sd métabolique = au moins 03 critères

1* Tour de taille ≥ 88cm
2* Triglycéride ≥ 1,15 g/l
3* PA ≥ 130/≥ 85 mmHg
4* HDL < 0,5 g/l
5* intolérance aux hydrates de carbone voire diabète type 2 (GAJ ≥ 1,10 g/l)

Biologie = cpk
- LH ↑
- FSH : reste NL ⇒ ↓
- Les androgènes : ↑ ⇒ normaux

→ Rapport LH/FSH ↑ > 2

IV Diagnostic ≠

1 - Tm ovarienne virilisante = Testostérone totale > 1,5 ng/ml, écho : Tm multiloculaire → IRM ⇒ cathétérisme des veines ovariennes
2 - Tm surrénalienne (cortico-surrénalome) = SDHEA > 20 µmol/l, écho : Tm multiloculaire → TDM surrénale
3 - Bloc enz incomplet de la 21-hydroxylase = dosage 17-OHP de base et après synacthène à 9h
4 - hypercorticisme : dosage CLU/24h + créatinurie en deux fois > 5 mg/ml → ⊕
5 - hyperprolactinémie : dosage prolactine
6 - hypogonadisme hypogonadotrope = anovulat° hypothalamique fonctionnelle : oligoanovulat° (spanioménorrhée - aménorrhée) : contexte : anorexie - sportive haut niv
7 - iatrogène = prise de stéroïdes anabolisants
progestatifs de synthèse : effet androgénique
8 - chez l'adolescente = dysthyroïdie, hypothyroïdie : prise de poids, fibrome

V Complications :

→ Risque à moyen terme du SOPK :
1 - infertilité par oligoanovulat°
2 - Fausse couche spontanée
3 - risques obstétr : Diabète gestationnel chez les obèses
HTA gravidique
Acc prématuré

→ Risque à long terme du SOPK

1 - Diabète type 2 : FR : - intolérance aux HC
- obésité
- ATCD fx OPK
2 - Dyslipidémie : LDL ↑, TG ↑, HDL ↓
3 - cardiovx : ↑ épaisseur intima carotidien
↑ risque HTA
risque x7 : IDM
4 - Kc endomètre = ADK chez hyperoestrogénie sec à l'anovulat° + hypersécr° LH, prévent : progest
5 - Kc ovaire : RR = 2,5

Traitement :

Les objectifs = ① supprimer l'hyperandrogénie et l'hyperinsulinémie +++
② corriger les troubles du cycle
③ Réduire l'excédent pondéral
④ améliorer la fertilité

A - Règles hygiéno-diététiques :

* perte de poids partielle : ↓ l'insulinorésistance, améliore le cycle menstruel, ↓ le risque cardio vx
  perte de poids ≥ 5%
  ↓ BMI, ↓ volume ovarien et nbre foll
  Retour cycle ovulatoire 50%
  ↓ taux testostérone
* Activité physique
* équilibre nutritionnel

B - Traitement de l'hyperandrogénie :

1 - la pilule oestro-progestative : 1er Trt de 1ère intention en l'absence de CI +++
avec progestatif peu androgénique (désogestrel, gestodène)
peu aggravant le bil métabolique
effet tardif à 6 mois

2 - Les anti-androgènes : Acétate de cyprotérone (25mg, 50mg) = progestatif antigonadotrope puissant = macroprogestatif
spironolactone

acétate de cyprotérone = Androcur (10 - 50mg)
- modalités = 1cp/j (50mg) pdt 20 à 21j/mois
+ 17β estradiol 1 à 2mg/j sans faire cp ni patch pour éviter les HTR par atrophie endométriale
≈
• pilule EP + Androcur (12,5 - 100mg/j) les 10 derniers jours
- efficacité sur l'acné et séborrhée dès 3 à 6 mois par l'hirsutisme
- au bout d'1an, le relais par pilule EP de 3ème G

Spironolactone = Aldactone (25 - 100mg)
- indication : hyperandrogénie sévère ou efficacité insuffisante EP ou CI EP
- dose 100 - 200mg/j en continu
- effet dès le 3ème mois
- pas d'effet contraceptif, associée à une pilule EP
- surveillance de TA, K+

⚠ depuis septembre 2018 : l'acétate de cyprotérone fait l'objet d'une surveillance particulière avec des recommandations très strictes de la prescription et la surveillance de ce Trt
des études ont montré que l'utilisation prolongée de ce progestatif à des doses ≥ 25mg/j ↑ le risque de développer des méningiomes !!!
ANSM exige une information claire suivie de la signature d'un consentement par la patiente et le prescripteur
une IRM cérébrale doit être pratiquée avant l'instauration du trt puis après 5ans d'utilisation ; si le trt est poursuivi au delà de 5ans → des IRM cérébrales tous les 2ans

3 - mesures cosmétiques :
- Hirsutisme = décoloration - épilation Laser - Topique local
- Acné = ATB en gel, cycline, isotrétinoïne

C - Tt de l'hyperinsulinisme

Metformine = proposée qu'en complément des Mesures hygiéno-diététique chez toute ♀ BMI < 30 IMC > 25 kg/m²
dose = 1500 - 1700 mg avec incrémentation
plus forte si intolérance aux hydrate de carbone ou diabète type 2
↳ progressive des doses 500 mg en 500 mg par palier de 7 à 14 j

Inositol = efficacité ds la prévention et la PEC du Sd métabolique
Tt expérimental du opk, action insuline like in vivo

Metformine retard 1000 g ou 2000 g
> 17 ans
[1500 - 2550 mg/j]
dose max

D - Tt du trouble du cycle =

- pilule oestro progestative
- progestatif : séquence 12 à 14 j / mois
- 10 - 30% des ♀ avec opk = ménorragie (pilule EP : prévent° du risque d'hyperplasie et Kc endomètre)

E - infertilité - opk = + + +

1 - citrate de clomifène : 1ère intention
mais depuis ≥ 18 Eshre = inhibiteurs de l'aromatase = Letrozole : 1ère intention coût ↑↑

2 - CC + Metformine

3 - ckilling

4 - gonadotrophine FSH

5 - PMA (FIV) : protocole antagoniste est à privilégier au protocole long agoniste afin de durée de stimulat° et le risque d'hyperstimulat°

→ PEC préconceptionnelle

1* corriger les facteurs de risque d'échec
2* améliorer le mode de vie par perte de poids si BMI > 25 kg/m² par nutrition équilibrée
3* Supplémentation en folate
4* Supplémentation en vit D : améliore la fertilité
5* Sérologies : dépistage IST, RV
6* Evaluat° de l'état tubaire avant induction : HSG orgelis

(1) - citrate de clomifène = clomid

- se fait au J de Estradiol
- dose = 1/2 à 3 cp selon les indicat°
- durée = 05 jours (J2 - J6)
- en l'absence de règle naît on ↑ la dose 50 mg / cycle
- administrat° de progestérone en phase lutéale sans succès
- le déclenchant systématique de l'ovulat° n'a pas fait la preuve de sa supériorité
- max 6 cycles
- surveillance : courbe de T°
monitorage avec écho fol à J12
dosage E2 ou progestérone à J6 du plateau thermique

CC + Metformine = si Résistance au CC seul

depuis 2018, il est valorisé comme le Tt de 1ère intention dans l'OPK
mais le coût élevé

des études ont montré que il n'y a pas de différence Letrozol = CC + Metformine (efficacité identique)
mais Letrozol > clomid (si patiente résiste au CC)

Sans effet sur l'endométre et la glaire

effet sec : • gastro intestinaux
• flushes + arthralgie
• céphalée + myalgie
• dlr mammaire
• Vertige

mécanisme d'action : encore inconnu : inhibe la transformation des androgènes en estrogènes
action : ↑ sécrétion FSH
inhibiteur de l'aromatase

AMM que dans le Kc du sein métastatique et récepteurs

③ Les gonadotrophines = recommandation ESHRE 2018

* Tt de 2ème intention
* après échec de la 1ère ligne : en cas de résistance CC + Metformine
en cas de résistance CC seul → Gonadotrophine + Metformine
* gonadotrophine - drilling : évaluer le risque et bénéfice
[drilling : taux faible pour les cas multiples par rapport au gonadotrophine]
* protocole : Low dose step-up / step down
* la difficulté : gérer la réponse ovarienne HSO ++
avoir la maturité uni folliculaire (max 2)

→ le protocole de référence dans les OPK = protocole chronic "Low - Dose"

- dose initiale de 50 UI voire 37,5 UI / j
- à J_{14} = 03 éventualités :
1- un nbre ≤ 3 folle dominant (≥ 10mm) + E2 ≥ 100 pg/ml ⇒ on maintient la même dose jusqu'au déclenchement
2- un nbre > 3 folle dominant ⇒ Tt interrompu
3- aucun folle dominant n'est apparu et/ou E2 < 100 pg/ml ⇒ ↑ dose de 37,5 UI à 37,5 UI pour les 07 jours suivants

* durée de Tt ne dépasse pas les 6 cycles

④ - Drilling ovarien :

- mécanisme d'action : inconnu
destruction thermique des ♀ de la thèque produisant des androgènes du stroma ovarien
↓ androgène → ↑ FSH et ↓ LH
environnement intra folle plus propice à la maturation folle ovulaire et à l'ovulation
- Technique chirurgicale :
* multiperforation ovarienne
* Laser
* énergie électrique : Mono - bipolaire (40W)
* sous Coelioscopie * sous Fertiloscopie

- Conséquences du drilling

* modification hormonale

1 - ↓ des androgènes
2 - ↓ de la Testostérone
3 - ↓ LH (3 à J5 post chirg)
4 - ↓ transitoire inhibine B
5 - ↑ transitoire / stabilité FSH
6 - Normalisat° rapport LH/FSH
7 - Tx E2 Non modifié
8 - Tx AMH ↓ (effet bénéfique / délétère?)

- Avantage :

1 - Restauration du cycle ovulatoire 60-80%
2 - Restauration d'une sensibilité aux CC et Gnadotrophine chz des ♀ résistantes auparavant
3 - ↓ risque d'hyperstimulation et de Gse multiples
4 - Taux de Gsse 30-60%
5 - Normalisation du tx FCS
6 - efficacité à long terme, pas de surveillance
7 - amélioration de l'acné, hirsutisme par ↓ des androgènes
8 - réduction du risque d'hyperplasie de l'endomètre et ADK par la restauration de l'effet natif

- Risques du drilling :

* cpl per-opératoire 5%
* cpl post-opératoire : adhérence péri-annexielle 19-43%
* risque d'insuffisance native non décrite avec le drilling
* en cas d'anovulation persistante après drilling, FSHt peu efficace → FIV

- Facteurs pronostics

Bon pronostic : taux ↑ FSH > 40UI/l
taux ↑ Δ4 et testostérone
taux ↑ LH > 8UI/l
taux ↑ AMH
durée d'infertilité courte (<3ans)
âge <30ans, Tabac <10/j

Mauvais pronostic :
IMC ↑
Tabac > 10/j

⚠ drilling = FSH → taux de Gsse multiples plus faibles que le drilling
drilling = Letrozol → chz ♀ opk résistant CC : taux de Gsse 31%, taux ovulat° 65%

- Les indications du drilling :

1 - absence d'ovulation après 6 mois de CC ± Metformine
2 - alternative à la FSH si difficulté d'acquisit° ou surveillance
3 - absence de Gsse malgré l'obtention d'une ovulation sous trt médical
4 - hyperstimulation lors de trt médical
5 - CI aux Gsse multiples
6 - exploration chirurgicale nécessaire de la cause infertilité associée aux opk
7 - avant la FIV si ATCD ou risque d'hyperstimulat°

infection genitale haute

Dr Hadjer Ayad

I) introduction

c'est une contamination par voie ascendante à partir d'une endocervicite

l'atteinte infectieuse peut être limitée à l'utérus (endométrite) ou atteint les annexes (salpingite), elle peut être aigue ou chronique

Les IGH sont toujours responsables de complicat° et de séquelles chez la jeune femme en âge de procréer

II) epidemiologie

1 - prévalence : en algérie est inconnue ; n'est pas de déclaration obligatoire

2 - incidence = 1 - 3% des ♀ agée ; 50% = 20 - 29 ans (♀ jeune)

3 - FDR = l'âge jeune constitue le principal facteur
manque d'information sur les IST
hygiène insuffisante
partenaire multiples - Rapport sexuel non protegé

III) physio pathologie

* Rappel : du vagin au col (endocol) le milieu est septique siège d'une flore polymicrobienne variable

l'haut appareil génital est bactériologiquement stérile séparé du vagin par

* pathogénie :

Mode de transmission : → Voie ascendante : ++ la + fréquente

vagin ↔ col → utérus → Trompes → ovaires et pelvis

le franchissement de la barrière cervicale est favorisé par :
* le déséquilibre hormonal
* le post partum - abortum
* immunodépression
* manoeuvre endo utérine : curetage, HSC, HSG, DIU, IVG

→ par contiguité = appendicite - péritonite - sigmoidite

* Agents infectieux

→ germes transmis sexuellement

1 - chlamydia trachomatis +++ 60%
2 - mycoplasma hominis
3 - ureaplasma urealyticum
4 - gonocoque : urogenitale basse ♂ +++ 10%
5 - vaginose bacterienne = vaginite à Gardnerella

→ germes issus de la flore genitale commensale

groupe I = flore de portage = Lactobacille
groupe II = flore digestive = E coli - entérocoque
groupe III = flore oropharyngée

staph aureus - strepto - E coli - anaerobie

ces germes deviennent pathogène en cas :
- Déficience du mécanisme de défense VIH
- geste endocavitaire
- infect° massive II, III

IV) Diagnostic

a) - Forme typique = "Salpingite aiguë"

1) - interrogatoire

- DDR
- ATCD génitaux : IGH, IGB, IST
- Contexte de vie, activité sexuelle
- mode de contraception = DIU
- ATCD de geste invasif endo-utérin
- Rechercher les signes fct ch/ la partenaire : urétrite

2) Signes fonctionnels =

- état général peu altéré
- douleur pelvienne 90% irradiant vers la pointe, fosse iliaque, ↑ à l'effort
- leucorrhées purulentes 50%
- Métrorragies 10% ±
- Fièvre : > 38°C
- ± signes urinaires = urétrite

3) - examen physique :

→ palpation = douleur hypogastrique avec défense
douleur de l'hypochondre droit 30% ⇒ Sd Fitz-Hugh-Curtis

→ ex Spc = leucorrhée purulente nauséabonde
+++ cervicite, glaire cervicale louche
MTR

→ TV = douleur à la mobilisation utérine, douleur à la palpation d'un ou des annexes
empâtement douloureux des culs-de-sac

→ ⚠⚠⚠ Rechercher tjr une localisation pharyngée

b) - Forme pauci-symptomatique = Les plus fréquentes

état général conservé, ↑ modérée T°, leucorrhée banale ± remplacé par MTR
douleur de l'hypochondre droit

V) Dc différentiel =

- cervicite isolée
- affection oncologique
- pathologie intestinale
- abdomen aigu chirurgical
- endométriose et pathologie ligamentaire

VI) Les examens complementaires

1- Biologie = NFS + CRP → Syd inflammatoire
BHCG (elimine GEU)

2- Bilan Bacteriologique :
* prelevement cervico-vaginal
* hemoculture si Fievre >38° et/ou frisson
* ECBU
* si DIU (sterilet) → ablation + mise en culture
* chez le partenaire : prelevement bacteriologique + Bilan IST

3- Bilan IST = Serologie HIV après accord de la patiente
syphilis + hepatite B

4- Imagerie = → echographie pelvienne = Recherche une masse kystique = pyosalpinx
épanchement de CDS d'douglas
sa normalité n'elimine pas la dlg ++
→ TDM pelvien : si doute clq + écho

5- Coelioscopie +++ patiente prévenue des risques de laparotomie

Indicat° :
1- doute de dlg malgré imagerie complete
2- signes de gravité infectieux
3- collection pelvienne abcedée
4- absence de réponse clq après 48h ATB

Triple interet :
1- Diagnostic = Seul examen permettant de poser le dlg de certitude
Temps recherche étiologie inflammatoire, exploration pelvienne surtout la région hépatique + prelevement bacteriologique
vérifier que l'appendice est sain
2- pronostic = pour la fertilité ultérieure, evaluer la sévérité des lésions
3- therapeutique = destruction atraumatique des adhérences péri-tubaires (adhésiolyse), drainage d'un pyosalpinx, Toilette

VII) Evolution :

→ Sans Trt = cpl pyosalpinx
abcès ovarien ou Douglas
peritonite
tableau abcès chirurgical + Syd infectieux sévère

→ séquelles si evolution silencieuse = infertilité, dystrophie
GEU
douleur pelvienne chronique

VIII) Complications

Cpl aigues

1- abcès pelvien = abcès de la Trompe (pyosalpinx) ou ovaire (abcès tubo ovarien) du cul de sac de douglas → Tt drainage chirurgical par colpo

2- pelvi-peritonite aigue = peritonite à point de départ tubaire ⇒ peritonite aseptique
cpl d'une salpingite mal ou insuffisamt traitée

Cpl tardives :

1- infertilité tubaire = Salpingite 1ere cause

2- GEU = Salpingite est le principal FDR

3- Recidive = 20% dues a un tt mal suivi

4- Salpingite chronique = asymptomatique : dlg : colio :
- dlr pelvienne chronique
- dyspareunie
- Sd Fitz - Hugh - Curtis

5- algies pelviennes chroniques = 15%

6- ABRT spontané précoce : par inflamat° et l'enchete.

IV) Traitement

- Principe :
  - c'est une urgence therapeutique
  - hospitalisat° si IGH sévère
  - Tt en ambulatoire si forme légère à modérée
  - double ou triple ATB après ATBio
  - Tt systematique du partenaire
  - Controler l'efficacité du tt
  - Dépister les récidives
  - insister sur la prévention

- Moyens = "Medicaux"

1- ATB = antibiotherapie a viser aero-anaerobie et antigonocoque et antichlamydia

→ protocole classique

① ATB à viser aero-anaerobie

F. sévère =
- amoxicilline + 6 g en IV
- Gentamycine = 2-3 mg/kg/j
- Metronidazole = IV 2x/j

Δ après amelioration + 6j on passe en protocole

F. moyenne légère
Amoxicilline 3 g/j
Metronidazole 2-1 cp /j

Triple ATB = 1- Ceftriaxone 630 (contre Gonocoque)
2- Doxycycline (contre chlamydia)
3- Metronidazole (contre anaerobie)

2- ATB anti chlamydiens : 06 semaines

- Doxycycline 200mg/j PO
- Céphalosporines IM 2g/j IV
- Microcycline 100 - 200 mg/j IV
- érythromycine 2g/j

→ Traitement actuel

ATB : aéro - anaérobie :

- Augmentin 1g 3x/j IV Clafen 1g 4x/j
- Métronidazole 2x500mg/j
- Ofloxacine 2x 200mg

+ ATB anti chlamydia poursuivie seule pdt 06 sem

* doxycycline 100mg 2x/j
* Métronidazole 500mg 2x/j
* Ofloxacine 1-2g/j

→ Tt en ambulatoire

* proto 1 = Augentin 3g/j + Doxycycline 200mg/j
* proto 2 = " + Ofloxacine 400mg/j
* proto 3 = pristinamycine 2g + Ofloxacine 400mg/j

⇒ durée = 15 - 20j

→ Tt adjuvant :

- AINS + CTC après ablation : ATB except
  - : contracept° OP
  - antimycosique
  - Tt du partenaire : Gonocoque + chlamydia
    Doxycycline 200mg pdt 15j + Augentin 2g/j pdt 4j
    ou Zithromax 2g en une seule prise + Doxy 200mg/j

Tt chirurgical :

Gestes :
- Ablation à plat des collections
- libération des adhérences
- Toilette abondante

2ème look : 3 mois après chir ou 1 désir ultérieur de grossesse
→ statut de la persistance de l'inflammation
état adhérentiel + perméabilité tubaire
Pc de la fertilité

Tt préventif :

Dépistage et traitement IST et infection basses
informer les jeunes sur les FDR des IST et sur la contracept°
Tt obligatoire du partenaire.

Lexiv

Stade de HAGER = apprecier la gravité de la salpingite

Stade I = minime ; Erythème, Rougeur, exsudat purulent provoqué
Trompes libres

Stade II =
→ modéré : envahissement purulent
→ Erythème + Rougeur plus marqué
→ Trompes peuvent ne pas être libres
→ pavillons peuvent ne pas être invt

Stade III
→ Sévère = pyosalpinx
→ Complexe inflammatoire = plastron = abcès tubo-ov

⇒ Coefficient de gravité des infect° tubaire de COGIT

Rougeur de la paroi tubaire évidente	1	Hypervascularisation des Trompes	1
exsudat fibrineux à la surface Trompes	2	adhérences péritubaires récentes libérables	2
Trompes très dilatées	3	adhérences à l'épiploon ou à viscères	3
pus dans la Trompe	4	collection purulente pelvienne	4
signes d'obstruction pelvienne ou point douloureux par chaque Trompe	5	adhérences péritubaires anciennes non éliminables	0,5

si score > 10 → FIV ++

examen complémentaire CI : HSG
en phase aigue HSC
cœliochirurgie

⚠ = Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis = périhépatite = inflammation de la capsule de Glisson du foie mimant un tableau chirurgical aigu : douleur hypochondre droit + fièvre

Cœliochirurgie = adhérences inter-hépato-diaphragmatiques en "coup de rideau"

échographie hépatique : NL ++

Stades = expression cœliochirurgicale

Stade I = inflammation tubaire = salpingite catarrhale
Stade II = adhérences péritubo-ovariennes récentes
Stade III = adhérences viscérales et atteinte tubaire distale
Stade IV = présence de collection purulente
Stade V = périhépatite et syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

CAT devant un couple infertile

Dr Hadjer Ayad
Pr Madaci

I) Introduction / Définitions :

* La fertilité : un couple ayant la capacité de concevoir à un moment donné
* infertilité = infertile : désigne la situat° inverse, remplace stérilité / stérile désignant l'impossibilité et irréversible de procréer
* un couple est considéré infertile : lorsque en l'absence de méthode anticonceptionnelle il ne conçoit pas malgré une cohabitat° régulière > 12 mois

→ infertilité I^ère = aucune grossesse ne s'est déclarée chez le couple
→ infertilité II^ère = le cas contraire, même si aucune grossesse n'est allée à terme

II) Fréquence :

infertilité : absence de GSE après + de 12 mois de RS régulier sans contraceptif
stérilité : incapacité totale pour un couple d'obtenir un enfant

- 5-7 % des couples sont stériles
- 15-20 % des couples consultent pour difficulté à concevoir et dont les 2/3 seront aidés

III) Diagnostic :

* les 02 membres du couple : ♂ et ♀ : doivent être associés à égalité de la recherche
* Commencer par les investigations de base avant les explor° invasives.
* le couple doit recevoir des infomat° précises : connaissances scientifiques
* Démarche^DC de base : interrogatoire, ex clinique, pvis ex paraclinique

A) l'exploration des facteurs de la fertilité +++

1- chez l'homme :

Causes masculines isolées 30 % (10 % inexpliqué)
- agénospermie sécrétoire 6 %, excrétoire 3 %
- oligo-asthénotératospermie +++ 21 %
- trouble de l'érection

① Spermogramme

deux parties → spermogramme : volume - pH - numération des spz - vitalité - mobilité
→ spermocytogramme = étude des formes normales.

Conditions : - un délai 2 à 7 j d'abstinence par masturbation dans un récipient inerte
- l'analyse doit se faire dès son émission
- il faut apprécier : 1° volume NL = (1,5 - 6 cc ; 2 - 5 cc) ; quantité de l'éjaculat°
2° la concentration
3° la mobilité
4° % formes normales
5° % formes mortes

- les paramètres de 2nd intention : spermocytogramme - biochimie séminale, auto-Ac anti spz
- on ne peut conclure une à infertilité sur 1 seul spg à cause de fluctuat° spontanée de spermatogénèse

* Tableau : Spermogramme - Spermocytogramme normaux : OMS 2010

Conditions	- Recueil par masturbation au labo - Abstinence : 2-3j
Resultats	* volume : > 1,5 mL : hypospermie si < 1,5 mL - pH > 7,2 * concentration : 1 mL = > 15 millions / mL (12-16) oligospermie < 15 millions / mL * nbr total spz par éjaculat = > 39 millions (33-46) = numerat° / éjaculat° * mobilité : -> g. mobile : 40% à 1h - 30% à 4h -> g. vivante = > 58% -> g. normale : David > 4% ; Kruger et david modifié 15% → Fécondation a > 32% a+b > 40% * mobilité etude : 4 grades : a = trajet fléchant > 25 µm/s b = lente et progressive 5-25 µm/s c = mobilité sur place grade immobile asthenozoospermie si a+b+c < 40% * Leucocyte peroxydase = ⊕ si > 1 million / mL = leucospermie * Agglutinat = 0 * MAR-Test = anticorps antispermatozoïde de type IgA IgG IgM < 10% * Test immuno-billes : < 15%
Biochimie séminale	= Fructose > 13 µmol = acide citrique > 52 µmol = carnitine 0,8 - 2,9 mmol = Zinc > 2,4 µmol = phosphatase acide > 200 UI Δ utile si azoospermie excretoire pour preciser le niv obstruct

1) Volume NL = 1-6cc : > 1,5 mL

un volume réduit : soit un mauvais recueil / tri du l'éjaculat° / obst des glandes annexes (vésicule seminale)

un volume trop important : prostatite

volume < 2 mL = hypospermie associé azoospermie / cryptozoospermie
=> obst voie excrétrice = Mucoviscidose
ni éjaculat° rétrograde

2) numération = > 15 millions / mL = NL

Si < 15 millions ne signifie pas que le sujet est infertile, il a ⊖ de chance de féconder qu'un autre.

[ ] = oligozoospermie — numerat° < 100.000 => Cryptozoospermie
absence totale = azoospermie

* "Spermocytogramme" = etude après fixat°, colorat°

- La nécrozoospermie = présence d'un % élevé de spz morts (> 42%)
- les g. atypique = Tératozoospermie = c'est le % de spz atypique pour 100 spz
les atypies : portant sur la tête - pièce intermédiaire - flagelle

Δ A ... cas - ... ensemble malgré un taux de g. tératiques

- si la tératospermie est monomorphe (tête ronde sans acrosome) pas de soluté thérapeutique sauf PMA (ICSI)

- les étiologies de tératospermies :
  - * Varicocèle : atrie tête, mvt incoordonné, anomalie flagelle
  - * infection : si atrie de flagelle encollés + PN augmentée

- Etude des ♂ urine : comptage + la détect° des leucocyte par peroxydase
  pyospermie ⇒ faire spermoculture

(2) Echographie scrotale : en cas atrie spermiologique sévère ou/et signes clq ou anamnestique.

2- chez la femme :

causes féminines isolées : 30%

[1] Trb de la migration des spz : 15% : hydrosalpinx bilatérale

+++ [2] Trb de l'ovulation : 30% = courbe thermique

[3] Trb de la nidation : 20% : synéchie utérine traumatique

[4] Trb de la réceptivité du sperme : 3%
- glaire opaque épaisse infectieuse
- Test Hühner

[5] Trouble de la fécondat°

(1) courbe thermique = sur 03 cycles, indique la survenue de l'ovulat°

(2) HSG = 1ère phase du cycle : etude de la cavité utérine - le canal endocervical
morphologie et perméabilité tubaire
passage intra-péritonéal (épreuve de colle)

(3) Echographie = depiste une masse - dystrophie ovarienne - un myome - endométriose

(4) Bilan de la réserve ovarienne = en présence des signes d'appel vers une IO
âge > 38 ans, irrégularité ovarienne, ATCD fx ovaire, ATCD (P) : chirurgie, chimio

→ les marqueurs validés de la RO :
1. âge
2. FSH (+ E2)
3. AMH
4. compte des follicules antraux (CFA)

LH = Hormone lutéinisante
< 3 UI/l = ↓ nbre ovocyte
> 30 UI/l = survenue de FCS significatif

* FSH = principale marqueur de l'insuffisance ovarienne avancée
* CFA = décompte précis des fol > 2 mm en début de cycle [2-5 mm]
* inhibine B = elle varie en sens inverse de la FSH ; > 45 pg/mL
  reflète la fonction et la réserve ovarienne
  - glycoprotéine sécrétée par ♀ granulosa + thèque
  - inhibit° pituitaire FSH
  - act° paracrine folle devt
* AMH = hormone anti mullérienne : homme glycoprotéine

chez ♂ = elle est sécrétée par les ♂ Sertoli lors de la ≠ testicule provoque une disparit° des CX mullériens + en même tps la testostérone sécrétée par les ♂ Leydig assure le développement des CX Wolf
sécrété jusqu'à la puberté et son taux ↓ et la testostérone ↑
intervient dans la dg des ambiguïtés sexuelles.
marqueur quantitatif de la réserve ovar

chez ♀ =
- sécrétée par les ♀ granulosa des fol I - II
- AMH exerce un effet inhibiteur sur le recrutement des fol en utilisant à partir du pool de fol primordiaux ainsi la sensibilité FSH
- ↑ de la valeur sous ♀ avec l'âge intéressante à la marquer (vieillissement ovarien)

③ chez le couple :

* Test post coïtal de Hünher = TPC :

- permet de rechercher des SPZ sur un prélèvement cervical de la glaire du 1/2 col normalement on doit voir plus de 10 SPZ mobiles par champ (grossissement x400 microscope)
- 8 - 16h après un rapport précédé de 03j d'abstinence
- son intérêt est discuté, n'est pas recommandé de la prescrire !!!
- apprécie les caractéristiques de la glaire : Test "Insler" : score max 12 pts pour permettre l'interpretation

Score d'Insler →

points	1	2	3
Orifice cervical	entrouvert	ouvert	béant
glaire : abondance	faible	moyenne	fontaine
clarté	trouble	opalescente	eau de roche
Filance	1-2 cm	2-4 cm	du col à la vulve

BI - Abord diagnostic

* Facteurs de la Fécondité :

♀ :

1* libération régulière d'ovocytes matures
2* perméabilité tubaire satisfaisante permettant : recueil ovule + fécondation + migration de l'œuf
3* muqueuse utérine adéquate à l'implantation
4* glaire cervicale de qualité : stockage + migration SPZ
5* appareil génital adéquat

♂ :

1* Spermogramme satisfaisant nbre - mobilité
2* appareil génital mle permettant le dépôt du sperme dans le cul-de-sac vaginal post

Couple :

- des rapports normaux à intervalles assez rapprochés

* Bilan complet :

- il n'est nécessaire d'explorer tous les facteurs de fertilité avant de déterminer une CAT
- l'erreur serait d'arrêter les explorations dès la découverte d'une 1ère atteinte car il est fréquent que plusieurs atteintes coexistent ce qui modifie la PEC

IV) Conduite pratique :

A - Existence d'un problème d'infertilité ?

- la règle de 1 à 2 ans de cohabitat° mle selon l'âge sans pratique anticept n'est pas absolue : préciser : la date du début des rapports sexuels
  l'âge du partenaire
  la fréquence des rapports
- interrogatoire + ex clinique cbj ♀ et ♂ + ATCD
- on insistera qu'il existe un "problème de fertilité" :
  - → + de 2 ans d'exposit° cbj un couple < 30 ans
  - → + 1 an cbj un couple > 30 ans
  - → quelle que soit la durée si des abcès sont décelés

B - Existence d'une cause simple à cette infertilité :

- la plupart des causes simples sont d'ordre sexuel = rareté des rapports
  impuissance = trouble de l'éjaculat°
- période de fécondabilité de la ♀ = 2 à 3j avant l'ovulat°

C - Existence de facteur d'hypofertilité :

* **Age** = ♀ = ↓ fertilité avec l'âge à partir de 35 ans même en présence de réserve ovarienne conservée
  le vieillissement ovocytaire ↓ sa fécondabilité et altère la qualité
  c'est pourquoi la PMA n'est pas poursuivie au-delà de 43 ans
  ♂ = Rôle de la survenue de fausse couche spontanée
* **Surpoids** = IMC > 26 : isolé déjà nable sur la conception dépend de sa nature
  ⚠ obésité gynoïde sans désordre endocrinien modifie peu la fertilité
  intérêt de perte du poids avant tout tt d'infertilité
* **Tabagisme** = actif ou passif réduit la fertilité
  ♀ = accélère la réduct° de la réserve ovarienne
  avance l'âge de la ménopause de 2 - 4 ans
  ↓ fertilité naturelle
  ↑ risque GEU - FCS - RCIU - mort subite
  ♂ = cause la fragmentat° de l'ADN spermatique.

D - Bilan envisagé :

- Spermogramme
- bilan Hormonal + courbe ménothermique
- HSG

V) Les causes d'infertilité et leur traitement : +++

A) - Anomalies absolues

1 - chez l'homme : "Azoospermie"

* confirmée au moins par 03 sp6 +++
* due soit → un obstacle bilatéral sur les voies excrétrices
  → défaut de spermatogénèse (sécrétoire)
* compléter le bilan :
  → échographie endorectale = à la recherche d'1 obstacle vésiculo-prostatique
  scrotale
  explore les cx déférents - vésicule séminale et la prostate
  (calcification - séquelle d'infect°)
  → Bilan hormonal :
    * FSH ↑↑, inhibine ↓↓ ⇒ atteinte irréversible
      d'où l'indication de biopsie testiculaire à la recherche spz qui seront conservé en vue de l'ICSI +++
    * le dosage LH, testostérone, prolactine : intérêt limité
    * Test à la GnRH : réponse explosive absente ou tx de base à la limite, absence complète de réponse à la GnRH
      = hypogonadisme hypogonadotrope

* les étiologies :
  ① obstacle bilatéral sur les voies excrétrices : azoospermie excrétoire
  - hypovolémie spermatique
  - Bilan hormonal N +++
  - écho : atteinte vésico-prostatique = chirurgie pour rétablir la perméabilité par anastomose épididymo-déférentielle
    taux de succès 5-15%
    ⚠ cette chirurgie est abandonnée vu la performance de PMA +++

  ② Biopsie testiculaire négative :
  - atteinte congénitale : ↑ Klinefelter
  - atteinte acquise post infectieuse
  - cryptorchidie non opérée tôt entraînant une stérilité définitive

  ③ hypogonadisme - hypogonadotrope = sd Kallman ou Prader
  traité par gonadotrophines

  ④ les voies génitales sont libres =
  il y a des ♂ adultes mais la spermatogénèse est bloquée en Méiose

2- chez la femme :

(*1) - **Obstruction tubaire bilatérale** : le + svt chlamydia ou germes banaux

intérêt d'endoscopie : faire le bilan des lésions - dépistage adhérences endométrioses

→ obstruct° distale = salpingoplastie (Refaire HSG après)

→ obstruct° proximale = FIV

(*1) - **Anovulation permanente** = aménorrhée I^ère ou II^ème

→ atrie congénitale = dysgénésie gonadique, tératome féminisant
malformat° génitale

→ atrie acquise = Tm hypophysaire - ménopause précoce

⚠ indication d'une stimulat° de l'ovulat° : clomid - gonadotrophine

(2) - Anomalies déterminantes :

⚠ une baisse très sévère de la fertilité mais non absolue nécessite un tt, la survenue d'une grossesse accidentelle devient possible.

(1)- chez l'homme = **oligo asthénospermie**

* la motilité +++ est beaucoup + importante que la concentration
* Asthéno + oligo = ♂ pouvoir fécondant qui tend vers 0 pour numérat° < 10 millions

CAT = bilan hormonal + échographie

* Etiologies :

→ F. favorisant = tabac, alcool - pesticides - solvant - obésité - diabète
↑ T° scrotale, le port de vêtements serrés

→ **varicocèle** = effet délétère sur la spermatogénèse ; rechercher un reflux veineux au Doppler

→ **infection génitale** à **chlamydia**, **Mycoplasme**, **germe banal**

→ **atrie auto-immune** : Ac anti spz suspectés si **agglutination** + asthénie
dosage Ac ds le sérum sg - liquide séminal - spz (MAR Test)
CTC ++ pouvant être proposée, si inefficacité séparer les spz mais potentiel Ac pour les utiliser IIV - FIV

→ **idiopathique** = le + svt tt antioxydant - gonadotrophine

(2) chez la femme =

→ **Atrie de la glaire** = insuffisante, absente, anormale, visqueuse, gélifiée
causée séquelle chirurgicale - infectieuse - thérapeutique (électrocoagulat°)
Tt = (oestrogène) si pas d'amélioration = indication de l'insémination +++

→ **atrie de l'endomètre** = de mauvaise qualité, empêche la nidation
* hyperplasie * endométrite * déficit HO = progestérone < 10 ng/ml : progestatif en 2nde partie est indiqué ou stimulat° ovulat°
autres * synéchie * polype * utérus bicorne ⇒ beaucoup + ABRT à répétition

J21-25

3) - Anomalies Relatives =

1 - chez l'homme = "oligospermie" sans asthénospermie jusqu'à 10M/cc compatible +++ avec la fécondat°

2 - chez la femme =

① - utérus fibromateux = fibrome sous muqueux, fibromatose diffuse ⇒ infertilité par défaut de vascularisation endométr

② - Trompe bouchée = obliteration tubaire unilatérale : ↓ chance de fécondat°

⇒ interv coelio

③ - Fausses voies = * rétroversion utérine
* infantilisme utérin
* rétrécissement du col

④ - Absence d'ovu =

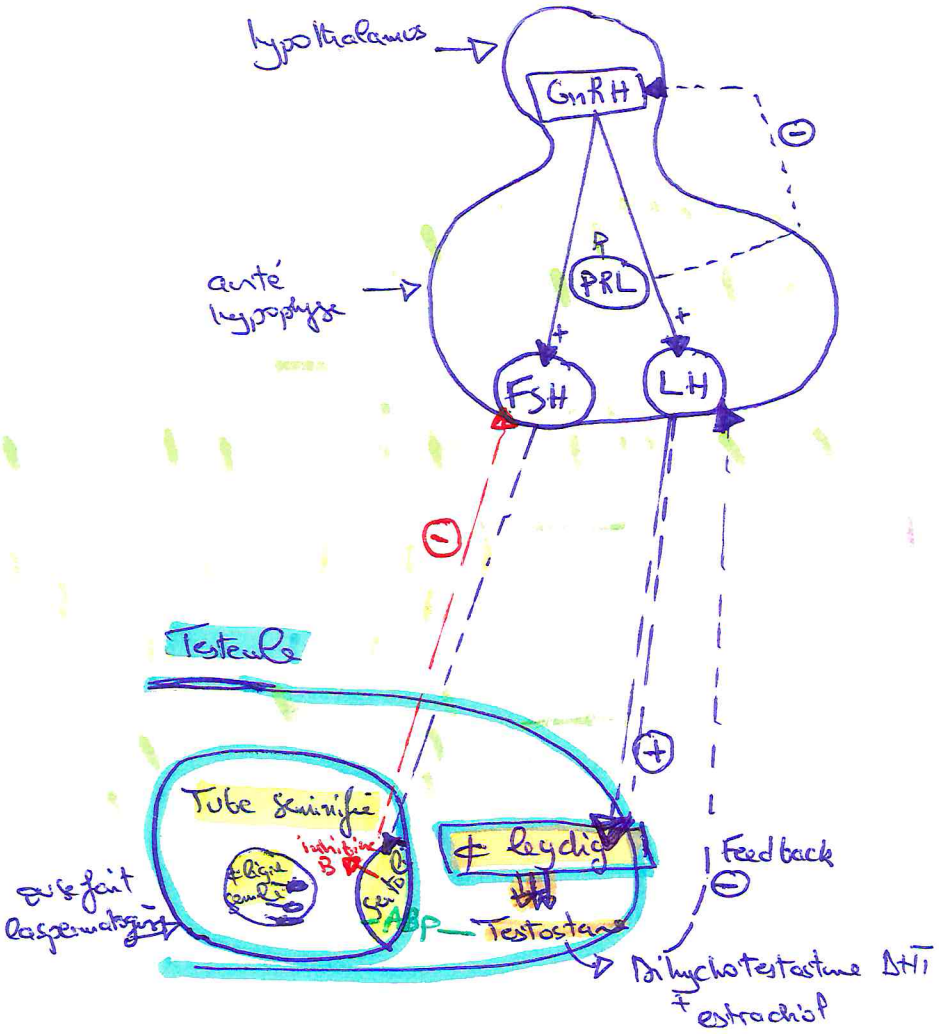
- bilan d'exploration est normal ⇒ infertilité idiopathique
- on ne doit accepter une cause inexpliquée avant de pratiquer une coelio : pourra mettre en evidence des lésions passées inaperçues
- escalade thérapeutique progressive : selon l'âge / ancienneté infertilité
  - → Stimulat° ovarienne
  - → IIU max 6 cycles
  - → FIV

CC = la PEC d'un couple infertile requiert une strategie basée sur une bonne logique médicale mais en gardant à l'esprit la dimension psychologique et la nécessité de l'explicat° de la demarche

ΔΔ : TMS = le Test de migration survie ou test de selection survie
- consiste à soumettre les spz à un parcours de survie ? pour mesurer leur vitalité on selectionne les plus résistants
- permet de déterminer la technique de PMA la plus adaptée pour le couple

TMS > 3 millions/ml ⇒ insémination (IIU) (1 million ⩽ 1000.000)
TMS = 1 - 3 millions/ml ⇒ FIV (150.000 - 1000.000)
TMS < 1 million spz ⇒ ICSI (< 150.000)

physiologie du fonctionnement du Testicule



* Testicule endocrinien =

¢ de Leydig sous la dépendance LH ⇒ Testostérone

* Spermatogenèse = dans le tube séminifère : 2

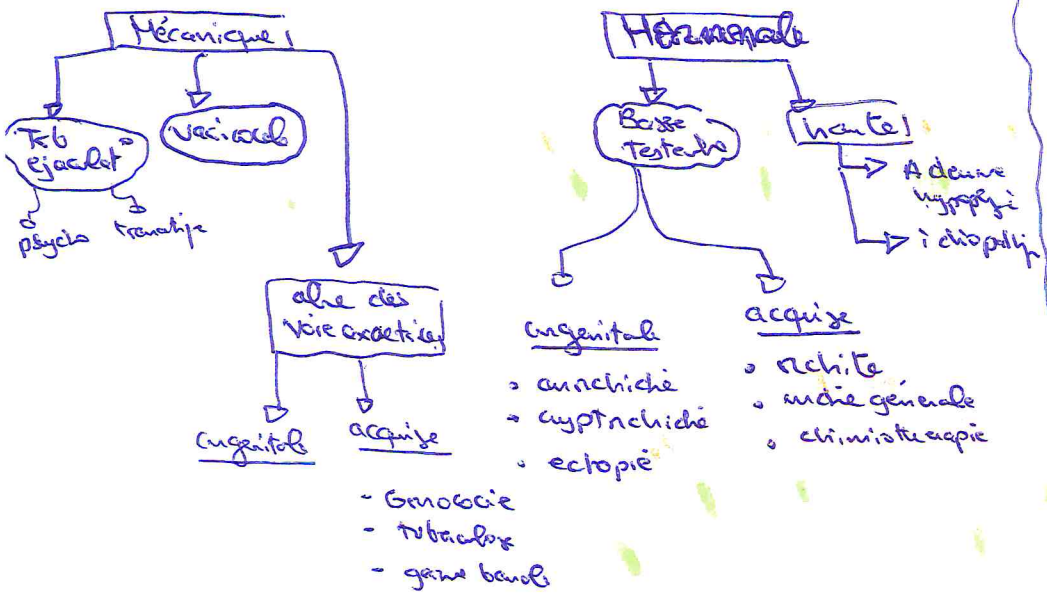
① ¢ de Sertoli : matrice de maturation germinale, rôle nutritionnel, assure un environnement adéquat en testostérone grâce à ABP

② - ¢ ligne germinale =

- se différencient après ¢ souche = spermatogonie
- spermiogenèse : 53 j de maturation ¢ 1 mois
  ⇒ spermatocyte I en chr ⇒ sper II 1 chr
  ⇒ ou spermatide
- spermiogenèse dure 21 j ⇒ ¢ finale spermatide ⇒ ¢ allongée spermatide
  ⇒ ¢ flagellée [incapable de se déplacer]
- SpZ ⇒ lumière du tube séminifère (spermiation) ⇒ épididyme = [mobilité + finalisation acquiert sa capacité à féconder]
- durée spermatogenèse (74 j) (53+21 j)

⚠ inutile de répéter SpG si un délai < 03 mois
si aile mineur
si aile majeur agénospermie délai 1 mois

inhibine : B : prod ∑ par ¢ sertoli inhibe FSH
toute atteinte de ¢ sertoli : ↓ inhibine B, ↑ FSH



azoospermie = anomalie du sperme
absence totale de spz ds l'éjaculat°
] infertilité par 02 spg intervalle 03 mois

6%

causes

azoospermie sécrétoire (NOA = Non obstructive azoospermia)

* hormonale =
  - hypogonadisme : atrophie testic° ttes les 2 + gynécomastie
  - congénital = sd Kallman-Maestre (+ anosmie)
  - acquis = Tm hypophysaire (altérant l'axe HH) / chimiothérapie
* génétique = sd Klinefelter (ch X supplémentaire)
* ★ cryptorchidie bilatérale = les 02 testicules ne sont pas descendus ds les bourses
* infect° : prostatite - orchite

⇒ Biopsie Testiculaire (TESE)

azoospermie excrétoire = obstructive OA 3%

les testicules produisent bien les spz mais ne peuvent pas être extériorisés en raison d'une obturat° des cx (épididyme - cx déférents - cx éjaculateurs)

cause soit congénitale :
voie séminale altérée dès l'embryologie entraînant = absence des cx déférents
⇒ ∃ atteint de Mucoviscidose

soit infection : épididymite
prostato-vésiculite
utricule prostatique

⇒ Biopsie de l'épididyme (MESA)

Les examens =

1 * ex clinique : palpat° des testicules
2 * Biochimie séminale du sperme
3 * Bilan hormonal : dosage FSH si ↑ → atteinte testicule
↓ → atteinte haute au niv l'axe HH
4 * Sérologie : chlamydiae : atteinte des voies excrétrices
5 * echo scrotale :
6 * caryotype sg
7 * Biopsie testiculaire = Technique TESE [Testicular sperm extraction]
N s'il s'agit azoospermie sécrétoire
Biopsie de l'épididyme = Technique MESA [microsurgical epididymal sperm]
s'il s'agit azoospermie obstructive

⇒ les spz ainsi prélevés peuvent être utilisés après la biopsie après congélat° lors d'une FIV ou ICSI

La réserve ovarienne = Dosage hormonaux + échographie

* Bilan = en début de cycle = J_2 à J_3

→ **FSH** = si élevé ↑ > 12 UI/l N 15 UI/l ⇒ pEC +++
++ parfois tx variable (+ normal) ⇒ signe d'insuffisance ovarienne débutante
Référence des réserves ovarienne
le seuil plus bas = 9,1 UI/l

⚠ le taux de FSH s'analyse en fct de l'~~oestradiolémie~~ car un taux ↑ d'E_2 œstradiol > 70 pg/ml peut normaliser artificiellement FSH par feed back ⊖

→ LH = < 3 UI/l en début de cycle ⇒ ↓ nbc d'ovocyte recueilli

→ inhibine B + AMH : en complément de FSH et œstradiol pour évaluer en fct ovarienne
Inhibine < 45 pg/ml
AMH < 1,6 ng/ml
} → signes d'insuffisance ovarienne

* échographie = début de cycle à J_3 permet le compte des foll antraux 2-9 mm

nbc total de foll antraux	Réponse attendue à la stimulat° ovarienne
< 3	Tx Gsse quasi nul, pas d'indicat° à la FIV
3 à 7	réponse faible (↑dose) tx Gsse faible
8 à 15	Bonne réponse, bon tx de Gsse
	excellente réponse, excellent tx Gsse faible risque d'hyperstimulat°
> 15	ovaire polykystique risque d'hyperstimulat° excellent tx Gsse

FSH à J3 cycle

- < 6 UI/l → résultat excellent, niv naturel
- 6-8 UI/l → NR, Bonne réponse attendue de la stimulat°
- 8-10 UI/l → moyen, réponse attendue entre NR et réduite
- 10-12 → < chance réserve ovaire nb, possible réponse réduite à la stimulat° qualité ovocyte et l'embryon dépendra de la FIV
- 12-17 → réponse° marquée de la stimulat°
- 17 → réponse nulle à la stimulat°

Oestradiol E_2 = $J_1 - J_3$ = Sécrété par les follicules
équilibre entre FSH l'empêchant d'être trop élevée
en cas de ménopause, pas de production E_2 donc FSH ↑

- 25-75 pg/ml → l'idéal est que niv FSH et E_2 soient bas < 50 pg/ml
si ↑ indique mauvaise réponse à stimulat°
- > 100 pg/ml → selon nombre de follicules
la plupart des cycles considérés ↑ E_2 = signe ⊖ soit 100 pg/ml
après 4j de stimulat°

pic ovulatoire
veille déclenchement = > 200 pg/ml → valeur NL : 200-600 pg/ml pour follicules (18 mm)
si 3000-4500 pg/ml → annuler le déclenchement
risque hyperstimulation°
si risque important en cas de déclenchement E_2 > 3000
→ congélation° des E

LH = ovulation° prématurée
naïve polykystique : pas de règle + LH ↑↑

J_3 = < 7 mUI/ml = valeur NL si elle est proche de FSH
si LH > FSH → opk

pic ovulatoire = > 20 mUI/ml, pic suivi de l'ovulation° 24-48h

progestérone = bonne pivot de la biosynthèse de tous les stéroïdes
diagnostic rétrospectif ovulatoire

J_3 = < 1,5 ng/ml = NL

J_7 = > 1,5 ng/ml = ↑ progestérone en cours de stimulat° témoin de lutéinisation précoce des follicules ovulation° après pic LH particulière

antécédents = ↓ taux de fécondation°
si > 5 = forme d'ovulation°
mais les oocytes prélevés si > 10 ng/ml = cycle naturel
> 1,5 ng/ml = cycle stimulé

procréation médicale assistée
PMA

Dr Hadjer Ayad

Pr Hadaci

I) introduction :

- Le pronostic de certaines situations d'infertilité à pronostic défavorable a été bouleversé ces dernières années par l'apparit° de technique PMA
- La dénomination AMP regroupe 02 categories :
  - → celles qui consistent à rapprocher les gamètes = insémination intra cervical ou intra utérine avec sperme du conjoint IAC ou donneur IAD
  - → celles qui réalisent la FIV et transfert d'emb in vitro
    - * FIV : classique simple, mise en contact des gamètes, fécondat° spontanée
    - * ICSI : injection de spz dans le cyto de l'ovocyte
    - * IMSI : inject° de l'ovocyte d'un spz sélectionné
- Réglementation administrative = * couple doit être marié
  * les 02 partenaires doivent signer un consentement éclairé

II) Bilan préalable à l'AMP :

- un bilan infectieux bactériologique et sérologique est obligatoire ch ♂ + ♀

♀ = prélèvement bactériologique cervico-vaginal avec recherche des germes banaux de mycoplasme, chlamydia

Sérologies : syphilis - hépatite - Sida

♂ = spermoculture à la recherche des mêmes germes que ch la ♀ + mêmes sérologies

III) Préparation du sperme pour AMP :

A- Origine du sperme :

* Sperme éjaculé : obtenu par masturbation après 2 à 3 d'abstinence
* sperme urinaire : en cas d'éjaculat° rétrograde après alcalinisat° des urines
* Recueil chirurgical : si azoospermie ou anéjaculation :
  - → ponction déférentielle
  - → ponction épididymaire
  - → biopsie testiculaire percutanée :
    - → azoospermie excrétoire : agénésie épididymaire, obstruct° au niv rete testis
    - → azoospermie sécrétoire

Risques : Fibrose + obstruct° des voies excrétrices

microhématome : ↓ fc de fibrose et destruct° tissu

B- Préparation du sperme :

1. **Lavage migration ascendante (swim-up)** : si sperme de bonne qualité, en 2 tps, milieu culture
2. **centrifugation sur gradient densité** : si spermes anormaux
3. **Lavage et centrifugation** : sperme de très mauvaise qualité (OATS - cryptozoospermie ...)
4. **prélèvement testiculaire** = dilacérés dans milieu de culture → spz isolés → Lavage-centrifugat°

IV) Les techniques de PMA

A) - Insémination artificielle

Déf = consiste à introduire instrumentalement les spz ds le tractus génital : cop cavité
- l'insémination intra cervicale a disparu au profit de IIU
- efficace qd l'obst se limite à corriger : déficit de réserve ovarienne et des spz alors que tous les paramètres sont normaux

- Taux de succès 15 - 20%

Technique =
- préparation du sperme : IIU n'emploie que les seuls spz préparés frais ou congelés
- induction de l'ovulation : IIU en cycle spontanée est rare sauf stérilité cause vraie
  stimulat° par gonadotrophine de l'ovulat° : mono ovulante + monitorée
  ⚠ le clomid n'est pas indiqué
- insémination : la préparat° est introduite au niv du corps utérin à l'aide d'un fin cathéter : inj d'au moins 1 million spz
  le moment de l'IIU est un facteur de succès : 36 - 40h après le déclenchant de l'ovulat°

Indications =
* indicat° du pat° = TMS = > 1 million de spz mobiles après séparat°
  Test post coïtal = défavorable, test de pénétrat° favorable
* indication masculine = * stérilité idiopathique immunologique
  - Tbb balistique : hypospadias - éjaculat° rétrograde - paraplégie - sperme conservé
  - oligo - asthénospermie inexpliquée
  - anéjaculation après échec du Tt psychiatrique
* indication féminine : bilan favorable, stérilité < 1 ans

Résultats = le taux de succès s'élève 8% / cycle par cycle stimulé par clomid
15% / cycle " " " gonadotrophine ++
la majorité des GSSE survient dès les 1ers cycles.
en cas d'échec il n'est pas recommandé d'aller au delà de 06 IIU

autres insémination :
→ intra tubaire = par l'intermédiaire d'1 canule cervicale ou cathétérisme tubaire rétrograde abdominale
→ GIFT = transfert intra tubaire des gamètes (spz + ovocyte) ds l'ampoule tubaire par coelio abdominale risque GSSE multiples

B) - FIV classique

(*) Déf = c'est l'union des 02 gametes en les mettant simplement en contact dans milieu de culture, les embryons obtenus sont soit transférés ds l'uterus ou congelé

(*) Technique =

1° - Maturation folliculaire =

- FIV peut être realisée en cycle spontané
  methode Robert Edwards (a l'epoque la seule methode efficace)
  inconvenient = Recueil d'un nb max 02 ovocytes
  monitorage lourd (02 dosage LH/j) pour situer le moment de l'ovulat° avec précision et ponct° 36h après le pic le recueil ovocytaire se faisait par voie ♀

- actuellement : la FIV est conduite après stimulat° ovar folliculaire

→ cycle spontané = à condit° que le cycle soit NL
- monitorage = echo + LH de façon quotidienne
- Declencher par βHCG avant le pic LH
- programmer la ponction 36h après le declencheur

⚠ l'avantage = la simplicité du cycle permettant de le faire facilement mais

→ cycle semi spontané = controler la maturat° foll à J8 par dosage E2, LH, echo
introduct° d'un antagoniste LH-RH en fin phase foll pdt 1a 3j afin d'eviter un pic prématuré LH et ovul

→ cycle stimulé = ds la majorité des FIV
+++ les ovaires sont stimulés fortement pour recueillir plusieurs ovocytes au moins 5 à 6 ovocytes pour espérer avoir 1 ou 2 embryons, utilisation plusieurs protocoles de stimulat°: gonadotrophine - agoniste LH
monitorage + dosage E2, LH, progestat° + écho
pour diriger la croissance foll - decider le jour declencheur ponction
il faut au moins 02 foll arrivant à maturité
taux fécondat° 60%

2° Recueil et préparation des gametes =

→ ovocytes = obtenus par ponction écho guidée trans vaginale 36h après l'inj HCG sous anesthesie locale
les complexes cumulo-ovocytaire sont isolés du liquide folliculaire puis mis ds un liquide de culture 37°, inséminés qqheure après ponct

→ FIV proprement dite = les 02 gametes sont mis en contact
la préparation est remise à l'étuve au bout de 14h → zygote [stade 1 à 2 pronuclei]
les zygotes qui ont > 2 pronuclei sont eliminés
la preparat° est remise à l'étuve au bout de 24h → embryon [stade 2 à 4]
à ce stade on peut les classer en 04 stades

③ - Transfert d'embryon :

* Transfert immédiat = les embryons peuvent être transférés à J2 - J3 post ponct° au delà milieu de culture utilisé n'est plus adéquat les embryons sont placés ds un cathéter spécial et placés ds l'utérus

* Transfert retardé = culture prolongée :

peuvent se faire au stade de blastocyste J5 - J6 post ponction après fécondat° l'avantage de cette culture prolongée de reproduire un milieu physio par meilleur tx d'implantat°, on ne transfère 1 ou 2 E

* Transfert différé = les embryons sont congelés en vue d'un remplacement ultérieur

⊞ - Taux de βHCG = 15 jours après ponction, dosage systématique ou si MTR car un taux positif FIV s'accompagne de saignts

⊞ - échographie = 04 semaines après pour contrôler l'évolutivité de grossesse dg poches multiples ou GEU

✱ Les indications de FIV

- absolues = * Stérilité tubaire définitive : Salpingectomie, trompes inopérables échec d'intervent° : endométriose
  * insuffisance spermatique TMS < 0,5 million
- relatives :
  * après échec des autres thérapeutiques FIV
  * TMS > 0,5 million avec survie > 2 ans
  * causes idiopathiques

- Résultat :
  - Taux d'implantat° = 10 %
  - les causes de l'absence d'implantat° :
    - la qualité embryonnaire : atteintes chromosomiques ou - 60 %
    - les modalités de transfert : (transfert différé - ou - saignts)
    - cause endométriale : polype - synéchie - myome sous muqueux - endométrite

C - Fécondation avec micro-injection = ICSI (intra cytoplasm sperm inject)

* utilise 1 seul spz qui est introduit ds le cytoplasme ovulaire par micropip

Technique : les 4 etapes que la FIV classique :
* maturation folliculaire
* ponction ovarienne
* préparat° des gametes in vitro, culture embryons
* Transfert et soutien de la phase lutéale

préparation des gametes :

1- les complexes cumulo-ovocytaires sont isolés → ovocytes découronnisés (zone pellucide est débarrassée du cumulus et de granulosa par pipetage)

2- préciser la qualité ovocytaire :
ovocyte mur (M_2) ayant émis le 1er globule polaire
ovocyte immature (M_1) PV = pellucide vide
vesicule germinative VG ovocyte atrétique

3- ces ovocytes décoronisés placés ds une étuve à 37° milieu de culture
seuls les M_2 sont micro-injectés ; les autres après maturat° in vitro

4- les spz : frais ou congelés après préparat°, placés ds une solut° qui les immobilisent par sa viscosité
1 seul spz mobile est chargé par la micropipette après section flagelle

- la Micro injection est realisé par micropipette
l'ovocyte etant maintenu par une pipette de contention
puis introduct° par la micropipette contenant le spz ds le cytoplasme de l'ovocyte
- les ovocytes micro injectés sont remis en milieu de culture à 37°
- la fécondat° sera observée 18 - 22 h après injection
- comme par la FIV : 1 à 3 embryons (stade 4-8 ϕ) seront transférés ds la cavité utérine selon leur qualité - l'âge de la partenaire

Inclications :

absolues = stérilité masculine +++ TMS < 0,3 million
oligo-asthéno-tératospermie
Azoospermie
tératospermie

Relatives : Echec à FIV classique
faible réponse ovocytes < 5 ovocytes matures ± insuffisance spermatique

Resultats :

le taux de succès comme par la FIV varie en fonction de la cause de infertilité l'âge ♀, normalité utérus, en moyenne 21%

D - IMSI : consiste à trier les spz après les avoir observés au microscope à fort grossissement (x6000) et n'injecter que ceux qui sont normaux (tête)
nécessite un taux spz > 1 million

La stimulation de l'ovulation

Dr Hadjer Ayad

I) introduction

- c'est le déclenchement artificiel d'une ovulation de telle sorte que celle-ci puisse être suivie de GSS
  - → stimulation de l'ovulation has FIV
  - → " " de la cadre FIV IV IC SI
- une thérapeutique ne peut être proposée qu'après un dg et bilan préalable

II) physiologie :

- le stock folle estimé à 400.000 à la puberté → primordiaux, intermédiaire, sec
- plus l'âge de la ♀ avance plus cet effectif ↓
- le processus de croissance folle démarre 03 mois avant l'ovulat°
- la croissance folle dure 02 mois et demi (folle préantral → folle antral 2-5mm)
- la croissance folle rapide établie 02 semaines avant l'ovulat° en fin de phase initiale sous l'influence de FSH sec à la chute de l'E_2 en fin cycle + chute de progestérone et inhibine A
- le recrutement des folle n'est possible que l'orsque la sécrétion de FSH dépasse un certain niveau = seuil de FSH
- la folle ayant le seuil de FSH le + bas donc sensibilité extrême à la FSH est recruté le 1er → folle sélectionnée 1ère
- la folle ayant un seuil ↑ pour FSH incapable de poursuivre leur croissance et évolue vers l'atrésie
- donc le nbre de folle qui seront amenée à ovuler dépend de 03 facteurs
  1. l'importance de l'élévat° FSH par rapport au seuil de FSH des folle disponible
  2. la durée de cette élévat° = Fenêtre de FSH
  3. la taille de la cohorte folle recrutable.

III) Bilan préalable

- l'interrogatoire + l'exa clinique des deux partenaires sont primordiaux

chez la femme	chez l'homme	♂ ♀
1- cavité utérine	1- Spermogramme	1- Test hémato
2- échographie	2- Spermocytogramme	2- Sérologies
3- HSG	3- Spermoculture	
4- Bilan hormonal		

- dans certains cas :
  - Coelio + HSG
  - Doppler utérin - bilan immunologique - caryotype ♀
  - Test de migration de Kruzic
  - Biochimie séminale, FSH, Testostérone, écho scrotale

IV) Les produits

Les inducteurs à action centrale

1- le citrate de clomifène
2- le citrate de tamoxifène
3- le LH-RH et ses analogues

Les inducteurs à action périphérique

1- HMG
2- La FSH_U hautement purifiée
3- La FSH_{re} recombinante
4- L'HCG : gonadotrophine chorionique

V) Utilisation du citrate de clomifène

* Mode d'action

- anti œstrogène, se fixe sur les R œstrogénique hypothalamique
- initie les effet physiologique de la chute E_2 en fin de phase lutéale cad décharge GnRH (hypothalamus) ⊕ → hypophyse FSH↑↑ → agit sur le recrutement folli
- mais il inhibit de façon concomitante ↑ LH pouvant être délétère sur la matura
- action sur l'endométre sécrétoire, et sur l'ovocyte en détruant la glaire

* indications :

- patiente anovulatoire avec Tax E_2 suffisant
- patiente normo ovulante : infertilité inexpliquée

⚠ → hypothalamus + hypophyse doit être intact (morphologie + fonction)
→ ovaire : doit être prêt à devenir sélectionnable (pas d'indication des IOP)

* posologie

l'ovulation se produit 07 jours après la prise du dernier cp

- dose de départ 50 mg/j (↑ 50 mg/j cycle par cycle en l'absence de réponse)
  dose max 250 mg (05 cp)
- dans les rares cas on peut avoir une hyperstimulat° dès le 1er cycle (1/2 cp)

* début et durée Tt

- le 1er jour des règles spontanée ou induite par un progestatifs
  → car la FSH va s'↑ en début de cycle
  → la CC est en partie éliminé en début de l'ovulation et de la nidat°,
- durée = 05 jours du $J_2 - J_6$ (certains auteurs ↑ durée 8 à 10j pour ↑ fenêtre FSH)

* cycle de Tt

* jamais dépasser 06 cycles ⇒ risque kc ovaire +++
* de préférence 1 cycle ovulatoire sur 2 il faut attendre

* cpl :

1- tables vaginales à 02% → arrêt définitif du Tt + consultat° spé

2- hyperstimulation ovarienne 2,7 à 15% modérée

3- Grossesses multiples 8 - 12%

⚠ un monitorage échographique et hormonal doit faire baisser ces chiffres
  → pas de déclenchant
  → pas de Rapport sexuel ⟶ si 02 fécondante, E_2 = 1500 pg/ml

4- ↑ minime taux ABRT

5- ↑ de prééclampsie par certains auteurs

* Résultat : 03 types de réponses :
  1- absence totale de réponse (pas de règles)
  2- réponse incomplète (pas ovulat°, règles +)
  3- réponse complète (ovulat° suivie ou règles)

* Monitorage :

- pour être efficace le Tt doit être surveillé dès 1er cycle
  → courbe de T° complétée par dosage de progestérone à J19 pour savoir s'il y a eu ovulat°
  → écho pour connaître la réponse folli J_{12}
- au bout de 3 cycles sans réponse → monitorage complet du cycle
  il faut doser E_2 - LH + test Huhner

Ce monitorage va permettre d'adapter les doses et l'échec

- en déclenchant l'ovulat° par HCG
- en complétant la maturat° d'un follicule sélectionné par FSH
- en soutenant la phase lutéale par la progestérone à partir J20 pdt 10 j

si ob cycles échecs → celio

VI) Stimulation à la GnRH

- c'est le traitement des choix des anovulations d'origine hypothalamique
- on sait que la restauration des sécrétions physiologiques de LH - FSH nécessite une administration intermittente de GnRH (pulse)
- la GnRH est administrée par pompe automatique programmable par voie IV/sc
- la fréquence des pulses est identique 90 min
- dose initiale 25 mg par pulse et par voie IV 15 à 20 mg / pulse voie cutanée
  on ↑ la dose de 25 mg par pulse et par semaine si E_2 < 150 pg/ml jusqu'à ce que E_2 > 150 pg/ml + échelle de surveillance chaque 3 à 4 j

VII) Les inducteurs à action ovarienne direct.

* **HMG** = gonadotrophine humaine stimulante d'utilisat° ancienne
  elles sont d'origine humaine (urine de ♀ ménopausée)
  une combinaison de 1 UI de FSH + 1 UI de LH
  contenant aussi des prot urinaires non spécifiq. → inj. IM

* **La FSH** = hautement purifiés (Metrodine) : il s'agit d'une génération de produit récente d'origine humaine (urine), hautement purifié (prot urinaire extrêmement réduite → s/c
  * **FSH recombinante** : α follitropine = Gonal F* 75
    β follitropine : Puregon * 50 → voie s/c
  les product° repos sur l'utilisat° de lignée de ♀ de l'ovaire de hamster portant les gènes qui codent les α chaines protéiques de la molécule FSH
  il n'y a plus de protéines humaines d'origine urinaire, aucune activité LH-like

* Indications des inducteurs à action ovarienne directe

→ Stimulation mono-pauci folli :

* ♀ anovulatoire = { type II OMS après échec clomid (échec) / insuffisance hypophysaire
* ♀ Normo ovulante : Temps unique prélèvement / endométriose mixte / stérilité inexpliquée / IIU / cycle auto ou congélé

→ Stimulation multifolle : FIV / ICSI

* Protocole de stimulation avec les gonadotrophines HMG, FSH rec =

Selon l'objectif :

- Recruter 1 ou 2 ou 3 folli (stimulat° mono ou pauci folli)
- recruter plusieurs folli (stimulat° multi folli) dans le cadre FIV, ICSI

→ Recrutement mono - pauci folli :

(1) protocole step up :

- Repose sur le concept de seuil de FSH, il est différent d'une ♀ à l'autre
- administration des gonadotrophines par paliers successifs de qqs jours afin de trouver la dose FSH qui permet d'atteindre ce seuil et donc le recrutement folli jusqu'à l'apparit° des premiers folli sélectionnés reconnaissable à l'écho (10mm) dès lors la posologie de FSH est maintenue jusqu'au déclenchement
- 02 variantes :
  → protocole step up conventionnel où la posologie initiale est doublée après 04 jours en l'absence de réponse ovarienne
  → protocole chronic Low dose : où la posologie est de 50% (1/2 amp) après 1er j de stimulat°, expose au moins de risque d'hyperstimulat° recommandé chez OPK

② - protocole step down

- la posologie initiale N dose de charge AFD - 2er VI est élevée pour permettre de dépasser le seuil de FSH

  le recrutement sera multiple dans cette partie de la phase folli des lors pour réduire le nbr de folli en croissance, la posologie initiale FSH est reduite de moitié

- il expose au risque :
  - de passer de façon excessive le seuil de FSH
  - survie trop longue la fenêtre FSH ⇒ développ multi folli
  - réduire trop vite les doses ⇒ atresie de tout ou folli

③ protocole step up - step down

une stimulation initiale selon step up jusqu'à l'emergence des folli dominants une posologie stable jusqu'à développement de minimum d'un folli dominant une reduct° des doses de gonadotrophine de 1/2 jusqu'à l'obtent° des critères de déclenchement.

Protocole step up

- début j3-j5 des règles spontanées ou induites
- dose de départ 1 amp de PUREGON, de GONAL F ou HMG
- 1er contrôle = après 5-7 jours de traitement, écho = nombre, diamètre des follicules et épaisseur de l'endomètre
- résultats

1 follicule sup ou = 10 mm	aucun follicule sup ou = 10 mm
Garder la même dose Echo et E2 tous les 1-2 j Jusqu'au jour précédant le déclenchement	augmenter de ½ amp tous les 7 jours

- Critères de déclenchement
  au moins 1 follicule >ou= à 18 mm
- Déclenchement : 5000 UI HCG le lendemain de l'arrêt du produit
- surseoir au déclenchement
  si plus de 3 follicules > ou= 15
  E2> ou = 1000 pg/ml

Cycles suivants

- si réponse trop forte débuter par ½ amp
- si réponse lente ou absente avec 2 amp débuter à 1 amp ½ et augmenter tous les 7 jours
- interrompre traitement si pas de réponse avec 2 amp ½

Protocole step down:

- début = j3-j5 après les règles spontanées ou induites
- dose de départ = 2 amp PUREGON, GONAL F ou HMG, augmentées à 3 amp si pas de réponse folliculaire après 5 jours de traitement
- 1er contrôle = après 3 jours de traitement, échographie = nombre et diamètre des follicules et épaisseur de l'endomètre, E2
- contrôles suivants : écho et E2
    - tous les 2 jours avant follicule >= 10 mm
    - tous les jours dés constatation follicule >= 10 mm
- adaptation des doses :
    - dés que follicule >= 10 mm et/ou E2>= 300 pg/ml

Si dose départ 2 amp
⇨ 1 amp ½ pendant 3 jours
⇨ puis 1 amp jusqu'au déclenchement

si dose de départ 3 amp
=> 2 amp ½ pendant 3 jours
puis 2 amp jusqu'au jour pécédent le déclenchement

-déclenchement = 1 folli > ou = 18 mm par HCG
-pas de déclenchement si 1 folli > ou = 18 mm et E2 > 1000pg/ml

- cycles suivants
    - si pas de réponse (-) après 10 jours de traitement = arrêt du cycle et débuter le suivant avec 3 amp

Protocole step up - step down:

- début = j3-j5 après les règles spontanées ou induites
- dose de départ = 1 amp PUREGON, GONAL F ou HMG
- 1er contrôle = après 5 - 7 jours de traitement, échographie = nombre et diamètre des follicules et épaisseur de l'endomètre
- **résultats :**

1 follicule sup ou = 10 mm
- Garder la même dose
- Echo tous les jours jusqu'à l'obtention d' un follicule = à 14 mm
- réduire de ½ la dose jusqu'aux critères de déclenchement

aucun follicule sup ou = 10 mm
augmenter de ½ amp tous les 5- 7 jours

- critères de déclenchements : au moins 1 folli > ou = 18 mm
- déclenchement : 5000 UI HCG le lendemain de l'arrêt du traitement
- pas de déclenchement :

si plus de 3 follicules > ou= 15 ou E2> ou = 1000 pg/ml

- cycles suivants : comme step up

Protocole step up low dose

- indication = OPK
- début = j3-j5 après les règles spontanées ou induites par progestatif
- dose de départ = 50 UI PUREGON ou 75 UI GONAL F ou 75 UI de HMG
- 1er contrôle = après 7 jours de traitement, échographie = nombre et diamètre des follicules et épaisseur de l'endomètre
- résultats :

1 follicule sup ou = 10 mm	aucun follicule sup ou = 10 mm
- Garder la même dose - Echo tous les 1-2j jusqu'à obtention des critères de déclenchement	augmenter de ½ amp au bout de 14 jours puis tous les 7 jours

- Critères de déclenchement

au moins 1 follicule >ou= à 18 mm

- Déclenchement

Arrêter le produit et injecter 5000 UI de HCG le lendemain

Pas de déclenchement :

si plus de 3 follicules > ou= 15

E2> ou = 1000 pg/ml

Cycles suivants

- si réponse trop forte débuter par ½ amp
- si réponse lente ou absente avec 2 amp débuter à 1 amp ½ et augmenter tous les 7 jours d' ½ amp
- interrompre traitement si pas de réponse avec 2 amp ½

Hyperstimulation ovarienne

I) introduction

Complication la plus fréquente des traitements de stimulation de l'ovulation
HSO peut mettre en jeu le pronostic vital dans les formes graves
pathologie iatrogène, nécessite une grande attention des cliniciens de PMA
dans sa PEC et dans sa prévention.

II) physiopathologie

* le rôle HCG : l'hyperstimulat° survient exclusivement en présence HCG que ce soit
→ exogène - ex. de HCG urinaire ou recombinante, la demi vie HCG est + longue
que ce a LH et va donc agir de façon prolongée avec le R
→ endogène = sécrétion HCG par le Gpe dévelopante, l'hyperstimulat° s'installe
10 à 12 j après le déclenchement et le risque est majoré
en cas de Gse multiples

* ↑ la perméabilité capillaire = l'élément principal dans ce syndrome
libération excessive de sub vasoactives [PG, cytokine (VEGF)]
⊕ système rénine - angiotensine → fuite des liquides vasculaire vers 3° sec
→ hypovolémie
dans les f. graves = hypoalbuminémie - une hémoC] - oligurie → IRF

* les accidents thromboemboliques représentent une des cpl grave, devant
une hyperviscosité Δg, modificat° de la coagulat° induite par l'hyperE2

III) Diagnostic :

• faciès à évoquer devant une patiente en cours de TT par gonadotrophine
qui consulte en urgence pour douleur pelvienne d'apparit° progressive avec sensation
de tension abdominale.

03 stades :

Stade 1 = léger = pesanteur pelvienne, ↑ de la taille des ovaires dont Ø < 6cm
Stade 2 = modéré = douleur abd ± nausée + signes d'irritation péritonéale : nausée - vomiss - diarr
Ø ovaires entre 6 - 12 cm
Stade 3 = sévère = signes abdominaux + marqués : ↑ volume abd + ascite + dyspnée
prise de poids, Ø ovaire > 12 cm - oligurie - épanchement pleural / péricardique

→ Bilan biologique : FNS (hémoC] - hyperleucocytose) + ionogramme sanguin + TA TP
βHCG sérique

IV) PEC +++

- dépend de la sévérité du tableau

1 - Surveillance ambulatoire du stade léger

- Repos
  - Surveillance quotidienne du poids - périmètre abd
  - Revoir à 2 à 3x/semaine pour juger l'évolut° clq + écho
  - Trt anticoagulant préventif si thrombophilie

En l'absence de crise l'évolut° est favorable - résolution du tableau clq la survenue des règles,

2 - Stade modéré ou sévère :

- Repos
  - antalgique
  - surveillance quotidienne du poids - périmètre abd - diurèse
  - échographie 2x/semaine
  - surveillance biologique quotidienne (ionogramme - bilan hépatique, recherche FN)
  - prévention des accidents thromboemboliques

En l'absence de signes de gravités : apport hydrique suffisant pour éviter entre l'hyperkaliémie

3 - forme grave :

- Réhydratation IV avec des macromolécules ou l'albumine humaine 20% → ↑ pression oncotique
- si oligurie → diurétique (furosémide) sous couvert d'albumine
- la ponction d'ascite si signes respiratoires
- anticoagulant pour prévenir les accidents thromboemboliques

V) Complications :

1 - les accidents thromboemboliques : peuvent mettre en jeu le pronostic vital et doivent être prévenus
→ thrombose veineuse ± sous clavière, TVC sup

2 - Les kystes ovariens se compliquent d'hémorragie ou torsion

3 - Ascite : détresses hémodynamiques et respiratoires graves ⇒ ponction

VI) prévention :

- Dépistage des 2 critères : ♀ jeune + OPK
- Insémination : risque d'accompagner d'un risque de grossesse multiple donc cycles courts et pas déclenchant
- FIV : hyperstimulation ovarienne contrôlée → arrêt du Trt + annuler le cycle.

Endométriose

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

- affection gynécologique fréquente mais méconnue, pose un problème dg + tt
- se caractérise par un polymorphisme clinique retardant son dg
- les progrès de l'imagerie (écho, IRM) et de l'endoscopie permettent un dg précoce
- sa gravité réside dans ses conséquences : douleur pelvienne chronique handicapante, stérilité, retentissement psycho

II) Définition :

- c'est l'implantation du tissu endométrial (glande - stroma) en situation ectopique
- 03 entités anatomopathologiques :
  - → endométriose utérine = adénomyose = colonisation du myomètre par du tissu endométrial
  - → endométriose tubaire proximale
  - → endométriose externe = extra utérine = intra péritonéale
    - → péritoine pelvien (++) ovaire
    - → appareil digestif (+++)

III) Epidémiologie :

A) - histoire naturelle :

- elle obéit aux variations du cycle hormonal et évolue au cours de la vie génitale
- hormonodépendante, guérit à la ménopause et se réveille s/tt substitutif

B) - prévalence :

* population générale : 3 - 6,9 %
* douleur pelvienne : 24 % +++
* infertilité : 44 %

C) - facteurs de risque :

1) - Age = ♀ en période d'activité génitale
   * endométriose externe : 15 ans après la puberté / 40 ans après la dernière règle
     ↳ [30 ans - 40 ans], rare chez l'adolescent (++ maturation génitale)
     après la ménopause : persistance des lésions si ♀ obèse (estrogène ++)
   * Adénomyose = après 40 ans

2) - Race = ♀ asiatique, race blanche ++

3) - Niveau socio économique ↑↑↑

4) - pathologies gynécologiques :
   * obstacle congénitaux du tractus génital : obstructive ou non (ex : unicorne)
   * exposition au DES
   * infection pelvienne
   * troubles menstruels : cycle court avec ménorragies et hypermenorrhée, ménarchie < 12 ans

5) - ATCD obstétricaux = endométriose externe : nulliparité, dernière grossesse > 7 ans
   Adénomyose = multiparité.

6) - ATCD chirurgicaux : toute intervention gynéco ou obst : curetage, hystérectomie, épisio

7) - contraception = DIU : fact aggravant hormonales : protecteur

8) - hygiène génitale = pas tampons rapport sexuel pdt règles

9) - Activité sportive : rôle protecteur

10) - génétique = [x6 si ATCD mère gène spécifique]

11) + caféine : ↑ risque

IV) physiopathologie :

→ théorie ① : Métaplasie des ¢ de l'épithélium coelomique

* les ¢ endométriosiques ont des similitudes structurales avec celles de mésothelium germinatif de l'ovaire ⇒ endométriome ovarien
* il a été démontré qu'une métaplasie müllerienne du mesothelium peritonéal était possible

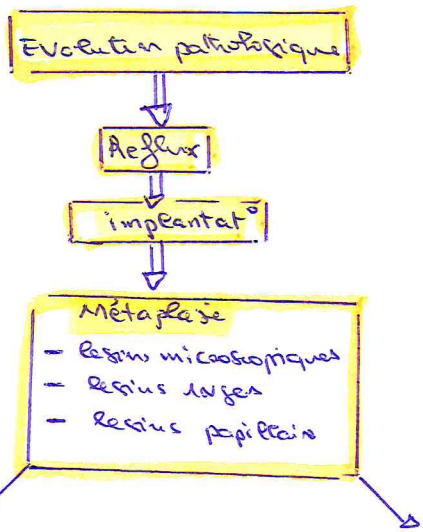
→ théorie ② : Reflux tubaire

* implantation in situ des ¢ endométriales à la suite d'un reflux menstruel ce qui est en faveur : * présence de ¢ endométriales dans celles du reflux tubaire
  * les ¢ recoltées de l'abdomen sont viable et capable de proliférer → métatopotaxie

Total : l'installation de la maladie endométriosique se fait selon les conséquences suivantes :

→ Reflux - adhesion
→ protéolyse - prolifération
→ Angiogenèse - inflammation

- Defaillance du système d'épuration peritonéal ⇒ endométriose peritonéale



Cicatrisation 89-92% = fibroblastées / lesions blanches

voie ② :
* endométriose ovarienne
* " profonde
* Adhérences

V) Anatomopathologie :

A) - Adénomyose :

- survient sur un terrain d'hyperoestrogénie
- associat° fréquente : hyperplasie, polype de l'endometre, Myome utérin

→ Aspect Macroscopique :
  → siege au niveau du fond utérin + cornes
  → aspect nodulaire et trabé du myometre

→ histologie : foyer de muqueuse endométriale (glande + stroma) situés à plus 2cm de la jonction endometre - myometre

→ Reponse hormonale : mauvaise reponse des foyers à la progestérone

B) Endométriose

Aspect Macroscopique :

Lésions typiques :

1) Lésion nodulaire : { active : brunâtre, bleu nuit ou rouge
   Réticulée : blanchâtre
2) Lésion kystique : à contenu "brun chocolat", grumeleux (endométriome)
3) Adhérences péritonéo-tubo-ovarienne + ++

Lésions atypiques :

1 - image d'hypervascularisation
2 - pétéchies
3 - Défaut péritonéal

Aspect Microscopique : identique à l'endomètre "ectopique"

Topographie des lésions :

1) - Localisation péritonéale :

- ligament utéro-sacré
- CDS Douglas
- CDS vésico-utérin

→ forme intra péritonéale = implants
→ forme sous-péritonéale = hgie - fibrose - adhérence

2) - Localisation ovarienne :

- la + fréquente : 56%
- kystes bilatéraux dans 42% ; asymétriques ≃ 20 cm de Ø, à contenu floconneux, noir vieilli
  ⚠ : kyste hémorragique ⚠⚠⚠
- granulation brunâtre < 2 mm située à la surface externe de l'ovaire.

3) - Localisation tubaire :

- au niv de la "séreuse" identique à celle du péritoine pelvien
- au niv de la muqueuse : pré de la corne ou à distance de la corne

4) - Localisation extra pelvienne :

"génitale"
- Cervicale : 0,1 - 0,5 %
- Vaginale
- Vulvaire sur cicatrice épisio déchirure, exérèse glande Bartholin

"extra génitale"
- Recto-sigmoïdienne
- Vésicale
- pariétale
- Dermique - hypodermique

VI) Etude clinique :

a*) = Signes fonctionnels :

1) douleur ++ 80%

1) Dysménorrhée : +++ 2/3 cas, secondaire, tardive, aggravat° progressive
2) dyspareunie = profonde, à une phase cycle, évocatrice : atteinte US + dvglas
3) douleur pelvienne chronique non périodique : sensation de pesanteur, ↑ marche, soult° debout
4) douleur pelvienne NM génitale :
   - → urinaire = cystalgie, dysurie, impériosité rythmée par le cycle
   - → digestive = constipation / diarrhée, Ténesme, défécat° douloureuse, rectorragie rythmée
5) Association : 1/3 cas =
   - * Dysménorrhée
   - * Dyspareunie
   - * douleur chronique

2) - hémorragie :

- Ménorragies +++
- Métrorragies pré menstruelles } adénomyose
- Saignement provoqué par les rapports => endométriose cervicale

3) - infertilité :

- endométriose est retrouvée dans 40% des ♀ infertiles explorées en coelio
- l'infertilité est retrouvée dans : 36% = endométriose péritonéale
  25% = localisation variée
  85% = localisation tubaire +++

b*) examen clinique :

- en période menstruelle !!!
- le + svt NAnaP
- examen s/ speculum : nodules bleutés vaginaux ou cervicaux
- TV : recherche : 1- douleur à la mobilisation du col
  2- nodules des US
  3- douleur à la prise sous traction des US
  4- rétroversion utérine fixée et douloureuse
  5- masse annexielle
  6- irrégularité et ↑ v l'utérus
- TR + TV = nodules de la cloison recto vaginale.

VII) - Etude paraclinique :

04 examens pour l'endométriose pelvienne + utérine = 1- échographie endovaginale
2- IRM
3- HSG
4- coelioscopie

A) Examens radiologiques :

1) - endométriome :

a) échographie endovaginale + Doppler

forme typique

- forme arrondie ovalaire polykystique (adhérent)
- paroi fine (jeune) ; festonnée (ancienne) siège de ponctuation pathognomonique
- contenu : finement échogène, homogène
- taille : 2-6 cm
- siège : rétro utérin, accolé à l'utérus bilatéraux dans 42%
- Doppler = aucun signal ++

forme atypique

- kystique : intérêt du doppler
- complexe : contenu hypoéchogène avec 3ème hyperéchogène déclive

dg ≠ kyste dermoïde => intérêt IRM

b) IRM : masse annexielle svt bilatérale, hypersignal en T1 bordé d'une cape hypointense

c) HSG : image recto-utérine de produit de contraste entourant l'ovaire dans sa partie supérieure (++) sans accéder à la partie inf => adhérences utéro-ovariennes.

2) - Adénomyose :

→ ① **adénomyome** : **Echographie** :
* masse sensible au contact de la sonde
* paroi hyperéchogène et contenu finement échogène
* bords irréguliers festonnés !!

→ Dg ≠ : fibrome nécrobiosé : anéchogène ΔΔ
→ difficile : utérus polymyomateux => IRM

→ ② **adénomyose diffuse**

Echographie : "voie abd" : épaississement de la paroi post (+++) / paroi ant = asymétrie des parois
"voie vaginale" :

* aspect hétérogène du myomètre (++) :
  - en Mie de pain
  - en tâche de léopard
* visualisation des cryptes glandulaires :
  - siège : 1/2 interne myomètre, fundique, corporéen
  - kystique : image liquidienne 2-5 mm (image en cocarde) ++
  - Nodulaire = aspect flammèche hyperéchogène
* aspect irrégulier de la jonction endomètre-myomètre

HSG :

→ signes directs = diverticules ; fundique, bords, cornuaux

→ signes indirects :
1- ↑ volume utérin
2- aspect : cône de Taurécan des cornes utérines
3- rigidité des bords
4- image évocatrice d'adhérence endométriosique
5- Angulation en baïonnette de l'isthme utérin (+++)
6- image en parasol ou en champignon révélatrice d'une rétroversion utérine fixée

3) Endométriose tubaire :

proximale : HSG :
- image bilatérale ± symétrique
- image additive en "boule de gui"
- piège isthmique ++
- Trompe rigide mal ou non visualisée

distale
image d'hydrosalpinx non spécifique

4) Endométriose extra-génitale :

a) **échographie** : abdominale, endovaginale, endorectale → cloison recto vaginale
Vessie : semi-réplétion après préparat° colique

localisation pariétale	péri-ombilicale, des grands droits : "aspect hypoechogène"
localisation péritonéale	Douglas + contours utérins : "3ème anéchogène ou hypoéchogène"
urinaire	impact "profond" au niv vésical : cloître
sous-péritonéale	limitée
digestive	recto sigmoïdienne : ++ appendice, iléo-terminal, cæcum

b) **IRM** : +++ examen clé de l'endométriose extra péritonéale +++ donne la "cartographie"

B) La cœlioscopie :

→ **intérêt** :
1. poser le dg de l'endométriose
2. Topographie des lésions
3. preuve histo : par biopsie
4. stadifie la pathologie
5. avoir une approche thérapeutique
6. Pc de sévérité

→ **indication** : 1. stérilité 2. douleur chronique

→ **Etapes diagnostic** : exploration :

1. cavité abdominale
- gouttière pariéto-colique
- Diaphragme
- Foie - Cæcum - Appendice
- Rectum

2. pelvis
- Utérus, annexes
- CDS : ant - post
- lig utéro-sacré
- Vessie

→ **Gestes effectués** :
- Grossissement convenable
- lavage de la cavité péritonéale par sérum physiologique
- Etude cytologique du liquide par brossage des 3 nids suspects
- Aspirat° du liquide
- Biopsie
- adhésiolyse

→ **type de lésion** :

1- **typique** :
- Nodule brun chocolat, bleu
- tache, granulat° pigmentée
- kyste ovarien dont contenu brun chocolat
- Adhérence post

2- **atypique** : Défectes péritonéaux

3- **signes indirects** :
- liquide péritonéal hémorragique
- péritoine hypervascularisé congestif
- Adhérences hémorragiques
- coloration péritonéale par le bleu de Méthylène : test PPI +

→ Dg de sévérité : score "AFS"

→ Complications :

* infertilité
* Sd abdominal aigu :
* Rupture d'un kyste ovarien
* cpl d'une localisat° intestinale : appendicite, occlusion
* dégénérescence rare : 3-8% en "carcinome endométrioïde"

VIII) Traitement :

1) Indication :

* douleur
* endométriome
* infertilité
* les femmes asymptomatiques ne nécessitent aucun tt ⚠⚠

2) Moyens :

→ "Médicamenteux"

1* AINS (dysménorrhée, douleur chronique) Diclofénac 100mg/j ou Ibuprofène 400mg/j

2* progestatifs à dose "anti gonadotrope" = { Lutényl 1cp/j (20j/mois) ou en continu ; Ngamétril 1 - 2cp/j (en continu) ; Lupharston : en continu ou discontinu 20j/mois }

3* Agoniste de LH-RH = { Décapeptil LP 3,75 1inj/28j ; 11,25 1inj/3mois }

4* Danazol : 400-800 mg → ⇒ effet sur métabolique, anti gonadotrope, angiogénique, hépatique → ⊖ FSH/LH → ⊖ ovulat° → aménorrhée

5* contraception estro progestatifs : 20µg ethinyl estradiol : endométriose mineure, dysménorrhée.

→ "Traitement chirurgical"

a) - méthode conservatrice = Coeliosopie +++

1) - les implants péritonéaux & électrocoagulat° par la bipolaire
- hydrosection
- vaporisat° au laser
- l'excision selon taille, siège

2) - Les endométriomes : > 6cm sont aspirés après adhésiolyse 1ère
la coque est pelée avec des grip pinces ; si débris sont accolés la pièce sera retirée dans un sac en évitant au max la contamination° du péritoine

3) - L'adhésiolyse :
± laborieuse nécessite la section aux ciseaux utilisant le coagulant bipolaire, hydrodissection et l'utilisat° du laser

4) - microchirurgie tubaire : Fimbrioplastie ou plastie tubaire dans l'atteinte distale

5) - ligamentopexie = Neurectomie présacrée : si douleurs ++

6) - chirurgie Non conservatrice = atteinte extra génitale sévère, équipe multidisciplinaire
ovariectomie - Annexectomie - HST - résect° intestinale

B) Stratégie thérapeutique

A) douleur +++

1) dysménorrhée : pas désir contracept° = AINS en période "menstruelle"
désir contracept° = COP 20µg éthinylestradiol XX

2) douleur chronique : contracept° "estropro" ou progestatif à dose gonadotrope
si succès : continuer
si échec = explor° radio IRM et coelio

3) endométriose profonde : 2 choix

tt médical antigonadotrope
- progestatif en continu pdt 6 mois si pas suffisant → agoniste LHRH
- Agoniste LHRH + tt substitutif > 3 mois
ne pas dépasser 6 mois
- si succès : tt continuer 1 an et au prendre le relais par progestatif

tt chirurgical
→ préparat° par analogue LH-RH pdt 6 mois
si exérèse complète : progestatif antigonadotrope en post OP
si incomplète : analogue LHRH pdt 6 mois

B) Endométriome : ESTIME taille & dlr + endométriome ⇔ ≥ 3cm = kystectomie part° récidive dlr
< 3cm = kystectomie mieux que drainage/laser
en postop contracept HO si pas désir fort

< 30 mm = asympt : surveillance clinq + écho ; abstention médicale
symptô = progestatif à dose antigonadotrope : intensif, ngamétic, diphasiq

> 30 mm : exérèse chirurgicale per coelioscopique : si complète : pas tt post op
si incomplète = tt progestatif

C) infertilité =
infertilité + endométriome > 3cm
→ exision de la capsule du kyste avant PMA
→ kystectomie avant PMA sauf échec ou si amélioration l'accès à la ponct° écho

Stade I, II (AFS) :
→ tt per coelioscopique des implants et des adhérences ⇒ indic° FIV
↳ si échec après 6 mois PMA 6 cycles ou FIV

Stade III, IV : en préop : Agoniste GNRH → coelio → PMA

infertilité pathologie
- risque ↓ réserve ovar
- risque acte non

D) Adénomyose symptomatique =
· tt progestatif en 1ère intention
· écho = infiltrat° myométriale < 4 mm = resect° endométriose per HSC
" " > 4 mm = hystérectomie

Conclusion =
- Véritable problème de santé de part sa symptomatologie invalidante, et l'infertilité
- Sa PEC est "coûteuse" avec des notre pays où la PMA reste marquée du sceau infâmie
- l'absence d'équipe chirurgicale multidisciplinaire expérimentée avec coelio rend la PEC des formes sévères très difficile
- une formation spécifique serait à envisager !!!

Adénomyose

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

Définition : adénomyose = endométriose interne = endométriose murale est une pathologie de la paroi utérine c'est la présence de tissu endométrial au sein du myomètre avec hypertrophie et hyperplasie des fibres musculaires lisses, svt réactionnelle

→ diverticules de l'utérus ←

Intérêt :
- une pathologie bénigne fréquente hormonodépendante et évolutive svt méconnue, survient chez ♀ ≃ 50 ans
- se manifeste par hémorragie + dlr pelvienne
- son implication ds l'infertilité et cpl obst sont probables mais imprécises

II) Epidémiologie

* - **histoire naturelle :** impossible à préciser, mais son caractère hormono-dépendant est mieux connu
l'adénomyose guérit après la ménopause mais risque se réveiller après THS

* **Prévalence :** 15 - 30 % de l'endométriose
05 - 70 % des cas symptomatiques 25 %

* **FDR :**
- âge : 40 - 55 ans
- Race : asiatique, race blanche
- parité : multiparité
- Facteurs gynéco : Ménarche < 12 ans
exposit° in utero au Distilbène
malformation des tractus génital
- Traumatisme de la cavité utérine : césarienne, curetage, résect° hsc
- contraception : CO = facteur protecteur, DIU = facteur aggravant
- hygiène génitale : Rapport sexuel pdt les règles
utilisation des tampons
- habitus toxique : Tabac = protecteur, caféine = facteur favorisant
- activité sportive = facteur protecteur
- facteur génétique : risque x6 si ATCD d'adénomyose chez ♀ mère

III) Physiopathologie

→ **Théorie mécanique** = par pénétration directe de l'endomètre (glandes) au sein d'un myomètre peu résistant et fragilisé par des gestes traumatiques et hormonale : œstrogène, prolactine, Tamoxifène

→ **Théorie métaplasique** = par métaplasie des implants mésothéliaux situés au niveau de la 3ème de jonction entre endomètre et myomètre

IV) Anapath =

→ **Aspect Macroscopique** =

- utérus ↑ de volume, paroi hypertrophiée chez femme
- aspect nodulaire ou tuné, diverticules de petits ∅ pouvant contenir du sg coagulé noir, au contact des fibres de FML
- siège = F.nd utérin, bords, cornes

→ **Aspect microscopique**

* tissu endométrial = glandes + chorion cytogène au contact des FML au niv 3ème jonction
* au trav des lésions = réaction inflamatoire + fibrose + prolifération des FML

→ **anatomopathologie**

a - adénomyose diffuse = intéressant le myomètre
b - forme superficielle = atteinte superficielle du myomètre communiquant avec cavité
c - forme profonde = pénétration profonde pouvant atteindre la séreuse sans communica avec la cavité utérine
d - adénomyome = pseudo Tm = tissu endométrial + hyperplasie myométriale se présente comme un fibrome mais sans plan de clivage avec myomètre

V) Diagnostic

a - **clinique** = Dc svt difficile

→ **Symptomatologie** = SF

- l'adénomyose est svt latente et asymptomatique de découverte fortuite lors d'une échographie de routine ou lors d'un exam anapath d'une pièce HST
- lorsqu'elle est symptomatique = Tcb du cycle + dlr

* **Trouble du cycle hémorragique** = "ménorragies" qui s'aggravent dans le temps avec des caillots sg rebelle au trt méd ± MTR mais rares
* **douleurs** = dysménorrhée sec tardive ± sd prémenstruel
  - dyspareunie profonde = rare
  - douleur pelvienne = simple pesanteur à permanente

→ examen clinique : souvent pauvre, pas de signes pathognomoniques !!

* adénomyose superficielle : examen NL
* adénomyose profonde = utérus ↑ de volume dur douloureux à la mobilisation surtout en 2ème phase du cycle
* adénomyome : utérus ↑ volume de façon irrégulière bosselé

b - paraclinique

* **Echographie** : transpariétale et endovaginale 2ème partie du cycle

1- adénomyome : * masse utérine sensible au contact de la sonde
* zone centrale finement échogène
* paroi hyperéchogène
* les bords internes irréguliers festonnés

2- adénomyose diffuse +++

Les signes directs :

1* des microkystes sous endométriaux au sein du myomètre (2 à 4 mm ∅) anéchogènes, distincts d'une image vasculaire car NON vascularisé +++
Cette lacune constitue le signe direct de l'adénomyose, correspond aux glandes endométriales dilatées ectopiques intra myométriales

2* - aspect hétérogène du myomètre : stries linéaires hyperéchogènes intra myométriales de petit module hyperéchogènes sous endométriaux → aspect en mie de pain
des zones pseudo nodulaires hypoéchogènes à contours flous sans effet de masse sur l'endomètre

3* épaississement de la jonction endomètre - myomètre = aspect irrégulier

Les signes indirects : = résultent de l'hypertrophie réactionnelle des FML du myomètre

1* utérus ↑ de volume globuleux mais contours réguliers ≠ (+ myomate à contours irréguliers)
2* asymétrie des parois du myomètre, paroi post + épaisse
3* une vascularisation linéaire en Doppler (≠ Myome : vascularisation périphérique + centrale)

* **HSG** : → signes directs = image d'addition diverticulaire au niveau fundique, comme
→ signes indirects
① • aggravation globale de la cavité utérine ↑
② • Rigidité des bords
③ • image d'ectasie cavitaire & rectitude des cornes → aspect en corne de Taureau
④ • image évocatrice d'adhérence : aspect d'angulation en baïonnette de l'isthme, aspect en parasol ou en champignon ⇒ rétroversion utérine

* **IRM** = épaississement focal ou diffus de la zone de jonction endomètre - myomètre > 8 mm
* **HSC** : dg difficile : cavité utérine NL ou hypervascularisation localisée → si
Kyste hémorragique

VI) Diagnostic différentiel

- adénomyose et fibrome
- toutes les pathologies génitales bénignes ou malignes à l'origine de tuble hémorragique avec ↑ de volume de la cavité utérine

VII) Formes cliniques

* **adénomyose et GEU** = association rare mais possible
  Risque de EPL : * allie d'insertion placentaire
  * Rupture utérine : utérus fragilité
  * hgie de la délivrance par atonie
* **adénomyose et infertilité** = l'adénomyose est rarement au 1er plan dans les demandes de PEC pour infertilité ceci est probablement en rapport avec l'âge tardif de sa survenue, ± peut servir chez femme
* **adénomyose et KC** = le risque de dégénérescence de l'endomètre ectopique est exceptionnel, le svt ADK endométrioïde.

VIII) Évolution

L'adénomyose est une pathologie évolutive, elle s'aggrave en période menstruelle et elle disparait à la ménopause
la symptomatologie peut reprendre sous THS de la ménopause.

IX) Traitement

① **But** : * Soulager la patiente
- Créer un climat hypoestrogénique pour atrophier les lésions
- Bloquer l'évolution des lésions
- le tt médical permet de faciliter le tt chirurgical.

② **Moyens** :

→ **Tt Médical** :

1- AINS :

- effet anti PG agissant contre les dysménorrhées et douleur pelvienne
- ex = Diclofénac cp 100mg ; Ibuprofen cp 400mg

2- Les progestatifs de synthèse : antigonadotropes +++

- c'est le tt essentiel car l'adénomyose survient chez la ♀ en période préménopausique
- Favorisent l'atrophie des lésions et ↓ algie → 20j/mois à partir des 5j- arrêt 10j
- ex = Lutényl 5 mg 1cp/j, Lugamétril 1-2cp/j, Orgalutran 2cp/j

Norégestrol mylan 0,5mg 1cp/j 16-25j

- ± des HTR → changer la posologie ou le type prog

3- Le Danazol = dérivé de la Testostérone, Androgène antigonadotrope ↓ la croissance de ♦ endométriale

mode d'action = inhibit° FSH/LH → inhibit° ovulat° pas E2 ↓ anovulation

(*) posologie = 400-800mg/j en début de cycle

(*) inconvénients = effet sec androgénique - effet métabolique sur le métabolisme des lipides et glucides ⚠⚠⚠ par ↓ les effet sec → voie endovaginale : 200-400mg/j

(*) durée : 6mois

4- Les analogues de la LHRH

Ils sont utilisés mais avec des résultats moins constants

provoque une atrophie de l'endomètre + vasoconstriction → ↓ algie ↓ volume de la cavité → intérêt en pré op avant HST

ex = Décapeptyl = LP 3,75 : 1inj/28j
11,25 : 1inj/3mois

5- DIU au lévonorgestrel = Mirena = +++ atrophie endométriale → ↓ algie

→ Tt chirurgical :

→ Conservateur = Résection d'adénomyome : Hsc - Coelio - Laparo
Endométrectomie ± Ns Hsc à la Kiparaine +++

→ Radical = hystérectomie totale avec N sans conservation ovarienne

3 Indications :

* ♀ asymptomatique : Abstention thérapeutique
* ♀ symptomatique :

a) ⇒ pas de désir de Gse :

* Hgie : Tt médical 1ère intention

Voie orale per os : progestatifs : agoniste LHRH

Voie endocav : SIU Mirena

Si echec après 03 mois de Tt mal ou 6-12 mois SIU → Tt chirurgical d'emblée

Tt radical ou conservateur (endométrectomie ou HSI)

* Douleurs : dysménorrhée : AINS, SIU à la progestérone

Si echec Tt radical : HST

b) ⇒ ♀ désir de Gse :

Tt Médical 1ère intention, si echec Tt chirurgical conservateur

CC :

l'adénomyose est une pathologie fréquente mais sa méconnaissance elle est ⊕ dépendante et volontiers parant être à l'origine de dlc pelviennes invalidantes et table hémorragique.

Son tt fait appel aux progestatifs et aussi les analogues LHRH

Si echec Tt chirurgical

La Tuberculose génitale

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

La tuberculose s'individualise par :

* Sa relative fréquence quand on s'attache à diagnostiquer les lésions latentes découvertes lors d'exploration par stérilité ou aménorrhée ; les lésions classiques tuberculeuses à symptomatologie bruyante étant devenues rares
* Son diagnostic est difficile, les examens complémentaires doivent pallier aux insuffisances de la clinique
* Son pronostic fonctionnel est défavorable, la tuberculose utéro-annexielle constitue une cause non rare de stérilité voire d'aménorrhée
* Ses localisations : si la tuberculose utéro-annexielle reste de loin la localisation la + fréquente de l'atteinte génitale, le BK peut infester le col, le vagin la vulve, voire le sein

II) Aspects épidémiologiques :

1- Fréquence : nous avons estimé la fréquence de TB génitale dans les aménorrhées primaires 16%, donc 1 aménorrhée primaire sur 6 était due à une tuberculose génitale

2- l'âge :

- l'âge de survenue est souvent méconnu, les femmes asymptomatiques étant actuellement de loin les ⊕ fréquentes. c'est lorsque la femme s'inquiète de sa stérilité ou de son aménorrhée que l'on découvre la tuberculose
- la classique « ascite essentielle des jeunes filles » ne se voit pratiquement plus
- la quasi totalité des cas entre dans le cadre diagnostique en période d'activité génitale entre 20-47 ans, de très rares cas de femmes prépubertaires, et en post ménopause

III) Ethiopathogénie :

1) Agent pathogène : Le bacille de Koch de type humain est responsable comme dans les autres localisations, des TB génitales d'origine bovine ont été décrites mais restent une exception

2) Voies de contamination

- la contamination des voies génitales se fait essentiellement par voie hématogène les trompes sont les 1ères atteintes et d'ailleurs constamment atteintes
- la contamination par voie lymphatique est très rare ainsi la contamination par contiguité à partir de foyers digestifs / urinaires
- la tuberculose génitale primitive est très rare et fait rechercher une transmission par voie sexuelle soit rapport sexuel ou objets de toilette souillés → cas de chancre vulvaire de l'enfant

III Etude anatomo-pathologique :

A- Localisation :

1- tuberculose utéro-annexielle :

par certains auteurs la trompe est atteinte dans 100 %, pour d'autres elle peut être exceptionnellement indemne, Ses formes :

* les pelvi-péritonites :

1 → la forme miliaire sèche ou ascitique avec de nombreuses granulations surtout le péritoine, des trompes rouges congestives aux pavillons hypertrophiques un péritoine congestif et hyperhémié

2 → la forme ulcéro-caséeuse et fibro caséeuse avec atteinte des tuniques tubaires, les trompes agglutinées ± prolabées, sont fixées par des adhérences englobant les viscères pelviens, leur paroi est congestive rouge (forme catarrhale) avec des franges épaissies, évasées en champignon laissant sourdre des sérosités, mais l'aspect des trompes peut être différent : les franges semblent cartonnées, rigides, l'évolution de ces formes non traitées se fait vers la pyosalpinx et la fistulisation dans les viscères voisins

* Forme localisée à la trompe avec épanchement intra tubaire :

- cet épanchement peut être purulent = c'est la "pyosalpinx", le pavillon est agglutiné il s'agit d'un véritable abcès de la trompe susceptible de se rompre, de se fistuliser ou de se rompre
- cet épanchement peut être séreux = c'est "l'hydrosalpinx"
- cet épanchement peut être sanglant = c'est l'hématosalpinx, il peut s'agir de grossesse ectopique sur trompe tuberculeuse ou hématosalpinx simple.

* Forme tubaire discrète :

avec sténose localisée : isthmique, médio-ampullaire ou distale. La trompe peut être étroite, scléreuse ou à l'opposé légèrement dilatée elle peut être NC avec un pavillon souple et paraclaxalement bien conservé ce qui explique probablement la fréquence des grossesses ectopiques.

* Lésions du corps utérin :

On rencontre une "endométrite tuberculeuse" associée à la lésion tubaire dans 80 à 90% des cas :
au niveau de l'endomètre accessible au prélèvement : l'aspect est soit celui d'une "tuberculose micro-nodulaire" ; des "micro-abcès fistulisés" dans la cavité donnant un aspect pseudo-diverticulaire à l'hystérographie se voient électivement au niveau des cornes. Les synéchies tuberculeuses ne sont pas vues par disparition de l'endomètre et accolement des chorions sous jacents. Le myomètre est exceptionnellement le siège de micro-abcès on peut y observer une fausse sclérose avec folle tuberculeux.

* Lésions de l'ovaire :

Les ovaires sont exceptionnellement atteints, lorsqu'ils le sont c'est toujours de façon bilatérale et associée à une localisation salpingienne. La forme la + classique "l'abcès froid tuberculeux" provient de nombreux nodules caséeux qui deviennent confluents, il peut exister de nombreuses adhérences englobant l'ovaire dans une gangue de péri-péritonite.
L'atteinte de l'ovaire n'influence pas le fonctionnement de l'ovaire (folle en maturation)
mais parfois on a une sclérose corticale

⇛ autres localisation mais rare !!!

② - Tuberculose du col utérin :

Sur l'exocol où elle se présente sous quatres formes :
- la forme miliaire : granulations jaunes et translucides
- la forme ulcéreuse
- la forme végétante qui simule un cancer du col !!!
- la forme interstitielle : le col ↗ volume et infiltré par des nodules tuberculeux

Sur l'endocol : forme végétante.

③ Tuberculose du vagin : forme miliaire, forme ulcéreuse

④ - Tuberculose de la vulve :

- f. miliaire
- f. ulcéreuse
- f. hypertrophique ou esthiomène Hugier

⑤ tuberculose mammaire

rare, elle se distingue peu du Kc
f. superficielle, profonde, diffuse ou circonscrite mais tendance à la fistulisation
la mammographie est peu caractéristique
le dg se fait par histo

→ B) Sur le plan histologique :

c'est le follicule giganto-épithélioïde qui est l'élément capital diagnostique de la tuberculose.

les follicules de Koester posent des problèmes de diagnostic différentiel :

- une réaction locale au Lipiodol ou au talc
- la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schumann.

IV) Aspect clinique :

Nous étudierons la forme la + fréquente = "la tuberculose utéro-annexielle"

deux formes : → f. classique macrolésionnelle cliniquement parlante évolutive

→ f. latente = que seul un examen systématique avec examen complémentaire permet de découvrir en faisant 1ère fois un dlt dg.

A) Formes classiques :

→ forme ascitique :

appelée "tuberculose salpingo-péritonéale ascitique" =

au début est insidieuse, les signes cliniques sont peu importants puis apparaissent des tcb digestifs : diarrhée, Asthénie, AEG, Amaigrissement, une ↑ T° nocturne

l'ascite est presque constante +++

l'examen montre un abdomen ballonné, l'ascite est libre peu abondante

le TV ou TR peut montrer des annexes hypertrophiées et douloureuses

l'évolution est régressive spontanément ou s/ttt. Les séquelles tubaires :

→ l'oblitération tubaire

→ l'hydrosalpinx

→ la pelvi-péritonite tuberculeuse = f. fibro-caséeux :

la symptomatologie est assez proche de celle d'une salpingite à germe banal

la douleur est permanente à type de pesanteur pelvienne

TV, TR = empâtement très étendu bloquant le bassin, perception de masses annexielles +/- volumineuses, le dg étiologique est guidé par :

* l'existence d'ATCD tuberculeux
* ↑ modérée de la température
* l'état du col qui est propre : pas de leucorrhée
* pas de réponse à l'ATB banale

⚠ dans ces formes cliniques patentes évolutives : hystérographie et la biopsie = CI

l'évolution est améliorée par le ttt antituberculeux.

→ Tuberculose tubaire sans participation péritonéale : il peut s'agir :

* d'un abcès froid tubaire = soit asymptomatique soit se révèle par des douleurs pelviennes et une voussure tubaire, au toucher pelvien la masse est bien limitée molle +/- mobile, peut se rompre, se fistuliser.
* d'un hydrosalpinx
* d'un hématosalpinx

→ après une longue période d'évolution

→ Formes aigues : en particulier du post partum

→ Formes trainantes : sans manifestations fonctionnelles alors que les lésions annexielles sont volumineuses

→ Forme hémorragique : soit rupture extériorisée, tubaire ou péritonéale.

② Formes Latentes :

. dans ces formes silencieuses, le diag sera suspecté lors de ces persistance des séquelles, DDD :

* lors de l'exploration d'une stérilité primaire le + souvent, rare stérilité IIre
* troubles menstruels : hypoménorrhée, aménorrhée I re ou II re
* le diag peut être porté lors GEU

. dans tous ces cas, les éléments cliniques du diag sont représentés par le contexte tuberculeux (ATCD personnels, contage, absence de vaccination BCG), l'examen clinique est généralement NP c'est pour cette raison que le diag s'appuie sur l'exploration paraclinique

Ⅴ Explorations complémentaires :

théoriquement seule la mise en évidence du BK peut affirmer une tuberculose

1. Certains examens ne sont pas spécifiques de la localisation génitale :
   * la numération globulaire avec classiquement une lymphocytose
   * la vitesse de sédimentation
   * l'intradermo-réaction à la tuberculine. IDR à la tuberculine

* Hystérosalpingographie

. elle est CI si suspicion de tuberculose évolutive, les images ne sont pas tjr pathognomoniques.

→ images cervicales :

rares irrégularités : synéchies, injections vasculaires.

→ images au niv de la cavité utérine :

* image diverticulaire des micro abcès
* inject° vasculaire (image finement réticulaire) témoin d'une TB évolutive
* image de synéchie = { cavité utérine très irrégulière +++ / image en doit de gant +++ / image en trèfle (utérus pseudo-malformé) +++

→ images tubaires :

1 * absence d'injection tubaire (obstruction) n'est pas spécifique de la tuberculose
2 * oblitération de la portion externe (distale)
3 * Dilatation de la portion ampullaire avec aspect marécageux ⇒ hydrosalpinx
4 * Aspect "moniliforme" des trompes ° succession dilatat° / rétrécissant
5 * Diverticule = image hystérographique des micro-abcès tuberculeux tubaires
Cette image diverticulaire pose un problème de dg ≠ endométriose tubaire
6 * Trompes rigides ° dites en "tuyau de pipe" en "fil de fer"
avec petite dilatat° de la portion externe ° image en massue
or image en club de Golf

* La Coelioscopie =

Palmer a décrit les aspects TB latente :

* forme miliaire = trompe adhérente, aspect de granulations blanchâtres
Ces granulations peuvent se voir sur l'utérus : péritoine
* forme Nodulaire = trompe : sur son trajet des bosselures jaunâtres
* forme adhésive = l'annexe est noyée dans les adhérences
pédémato-congestives, qq granulat° miliaire or grains caséeux
permet de faire le dg
* Aspect coelioscopique = de trompe NL avec pavillon invaginé
Palmer fait remarquer que qd HSG a montré une obstruction tubaire distale et que la coelio montre une trompe NL avec pavillon invaginé → il faut suspecter une tuberculose !!!

* Examen Anatomo-pathologique

le + sûr est une biopsie d'endomètre qui doit être réalisée qq jours avant les règles, période pd laquelle les follicules tuberculeux sont les + évidents

* La recherche de BK dans le sang menstruel et la culture d'un lambeau d'endomètre :

donne des résultats diversement appréciés le % de culture ⊕ va 6 à 90%

* "hystéroscopie"
  - des synéchies utérines sous forme de "tractus fibreux"
  - des granulations miliaires sous l'aspect de "semoule jaunâtre" en cavité péritoine

* "Echographie" :

peut avoir un rôle diagnostique topographique dans le cadre de l'exploration d'une masse latéro-utérine en mettant en évidence une collection tubaire.

VI Le Diagnostic =

le dg reste souvent difficile et repose sur un ensemble d'arguments

→ Dans les formes classiques le dig clinique n'est pas toujours évident et la laparotomie avec preuve histologique corrige le dg :

30 patientes présentant une tuberculose macroscopique ayant eu une laparotomie exploratrice ou ariège curative → 15 avaient eu un dg préopératoire erroné : fibrome, cancer de l'endomètre, masse abdomino-pelvienne. Le dg a été rectifié par l'histologie.

→ dans les formes latentes, le dg sera fait grâce à des preuves bactériologique ou histo

→ en l'absence de preuve bactériologique on retient le dg de tuberculose génitale quand il existe des ATCD tuberculeux, une HSG spécifique si cœlio évocateur

VII Le traitement :

objectifs : - traiter la maladie tuberculeuse
- Restaurer les fonctions de reproduction et la fonction menstruelle

* pour la maladie tuberculeuse = grâce au trt médical spécifique quoique sa guérison soit difficile, des séquelles persistent : obstruction tubaire, synéchie utérine importantes et doit être précédé d'une longue période de chimio antituberculeuse (masse annexielle persistante malgré le trt médical)

* traitement chirurgical : s'adresse aux lésions annexielles anatomiquement

→ la cure chirurgicale des synéchies tuberculeuses est déconseillée dans le cadre d'une infertilité, peut se discuter dans le trt des troubles menstruels.

FL

→ pour les obliterations tubaires d'origine tuberculeuse, la seule solution est la FIV avec transfert d'embryon, encore faut-il que l'endomètre ne soit pas atteint, le trt chirurgical des stérilités tubaires d'origines tuberculeuse reste CI ++ pour la plupart des auteurs, le taux GG obtenu après chirurgie est bas avec 0% GEV
les GG obtenues après FIV imposent l'examen attentif du rein à la recherche d'atteinte pulmonaire, gg, hépatique.

Conclusion :

Malgré les progrès du trt médical qui vient à bout de la maladie tuberculeuse, l'infertilité reste la séquelle malheureusement inéluctable
D'association de la vaccination par BCG avec surveillance ultérieure et revaccination par le BCG des filles avant la puberté, le dépistage et la chimio antituberculeuse peuvent faire espérer le recul de cette endémie qui reste un problème de santé publique.

Aménorrhée primaire

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

1- Définition = absence de "ménarche" chez une jeune fille de plus de 16 ans dans les 03 ans suivant le développement mammaire (CNGOF 2014)

→ Aménorrhée I^ère avec anomalie du développ des caractères sexuels II

→ " " sans " " " "

2- intérêt :

- aménorrhée : motif de consultation fréquent en gynéco
- il faut tjs éliminer une GEU !!!
- aménorrhée → soit atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  → soit atteinte anatomique du tractus génital
- rechercher l'étiologie par une IPEC adéquate
- IPEC psycho +++

II) Rappel physiologique

- Les filles naissent avec un stock de ♀ germinales constitué pdt la période intra utérine et qui va ↓ ensuite avec l'âge → sa déplétion complète à la ménopause
- pour être réglée une jeune fille doit avoir :
  1- un noyau arqué hypothalamique produisant GnRH
  2- une hypophyse NLE → FSH + LH
  3- ovaires normaux + folliculogenèse NLE = folle → cycle ext : irrégulier (↑ LH)
     → cycle int = ♀ granuleuse → E2 (↑ FSH)
     - E2 granuleuse autour de l'ovocyte ⇒ cumulus oophorus
     - ovulation = ovocyte éjecté
     - phase lutéale = le follicule devient corps jaune, ♀ granuleuse → ♀ lutéale sf effet LH
       corps jaune sécrète E2 + progest
     - Fin cycle = CT règles, HO ↓ ⇒ règles
  4- glaire génitale NLE
- l'âge moyen de ménarche = 12 et 13 ans avec un délai moyen entre le développ des seins et l'apparition des règles 02 ans, c'est pourquoi certains auteurs indiquent une exploration pour aménorrhée I^ère à partir de 15 ans

III) Demarche diagnostique

1- interrogatoire

1- l'âge

2- Atcd personnels :

a → Medico : anciens TSH, endocrinienne, Rx, chimio

b → chirurgicaux : chirurgie du petit bassin

c → gynéco : activité sexuelle, possibilité GEU

3- Atcd familiaux = l'âge de la puberté chez les sœurs et la ménarche mère et les sœurs ; pathologie familiale.

4- prise médicamenteuse = Neuroleptique

5- signes associés : 1- anosmie = syndrome de Kallmann de Maestri

2- céphalée + TRb visuel = pathologie hypophysaire

3- galactorrhée = hyperprolactinémie

4- dlr pelvien cyclique = hématocolpos - hématométrie +++

5- anorexie : contexte nutritionnel et psychologique

2- examen clinique : complet et systématique

1- général : poids - taille (BMI) + aspect de la courbe de croissance

2- inspection globale = dysmorphie pouvant évoquer un syndrome particulier (syndrome de Turner)

3- évaluation des caractères sexuels sec : développement de la pilosité - seins (stade Tanner)

4- signes d'hyperandrogénie : hirsutisme - acné

5- examen gynéco : pudeur (patiente vierge ou non)

→ Inspection vulvaire : OGE
- a. pilosité, aspect de petites et grandes lèvres
- b. aspect du clitoris (signe de virilisation, ambiguïté sexuelle)
- c. Localisation méat urétral +++
- d. extériorisation = imperforation ++

→ ex au spéculum de vierge : vérifiant col et vagin, pas TV si patiente vierge ⚠

→ TR : vérifie la présence d'utérus, hématocolpos, masse pelvienne

→ Examen seins : bilatéral et cherche à la recherche galactorrhée +-+

3- examen paraclinique :

1er intention :

1* dosages hormonaux : FSH, LH, E2, prolactine ± βHCG si doute GEU

2* Imagerie → échographie pelvienne : visualisation utérus + ovaires

+++ 1ère exam si absence de caractère sexuel sec → Rx de la main et poignet gauche pour déterminer si l'âge osseux de 11 ans est atteint quel que soit l'âge chronologique

3* courbe de T° : si présence des caractères sexuels sec — sur 2 à 3 mois mais ne doit pas retarder les autres examens

2nde intention :

1- Test olfactif : si doute sur la qualité l'odorat (syndrome de Kallmann de Maestri)

2- dosages HO : Testostérone + 17OHP + SDHEA + Δ4

3- IRM hypophysaire cible haute : hypogonadisme hypogonadotrope

4- caryotype sg : cible basse : hypogonadisme hypergonadotrope

- 17 hydroxyprogestérone
- Δ4 androstènedione

SDHEA : sulfate de déhydroépiandrostérone

IV) Les etiologies ++

A) - "absence de caractères sexuels secondaires"

âge osseux < 11 ans

- aménorrhée I^aire + absence CS II = retard pubertaire → soit simple / → impubérisme organique

+++
- → Rx main et poignet gauche : détermine l'âge osseux = âge osseux de 11 ans → OK pour bilan d'ossification
- → taux oestradiol indétectable
- → le dosage FSH - LH qui détermine la cause : haute (H_H), basse (H_B)

1) - cause gonadique

hypogonadisme hypergonadotrope = cause basse

FSH ↑ et LH ↑, impubérisme ou développement pubertaire incomplet

→ atteinte chromosomique : **Sd Turner 45X chez la fille**

- Monosomie X, caryotype 45 X ou [46 XX / 45 X] (Cas) → sd Turner en mosaïque
- petite fille - malformat° squelettique : thorax en bouclier, cubitus valgus - implantat° basse des cheveux, gd nbre naev. (grain de beauté), malformat° rénale - cardiaque - auditive
- Dc peut être fait in utero : RCIU, malformat° VU - nuque hygroma cavi cal lymphatique hydrops (rétention générale)

Biologie : Dosage HO : E_2 ↓, FSH↑ LH↑

échographie : utérus + vagin petits immatures, Naine réduit en bandelette à l'écho

- Dc certitude = caryotype

TT = HO de substitution : GH, STH, substitutif : œstrogène puis œstro-progratif

→ autres dysgénésie gonadiques :

* **Dysgénésie gonadique pure** : absence de développement ovarien ou testicule, caryotype ♀ = 46 XY + absence gène SRY
* **Sd de l'X fragile** ? : maladie héréditaire dominante liée à l'X, responsable bcq + AEM

→ "acquises" : chimiothérapie (agent alkylant) ; radiothérapie pelvienne chez la fille

2) - hypogonadisme hypogonadotrope = cause haute

FSH + LH NL ou ↓

a) cause congénitale = **Sd de Kallman-de Morsier**

dysplasie olfacto-génitale

pd vie fœtale : les neurones à GnRH migrent des bulbes olfactifs → hypothalamus

- Défaut de migration des neurones secrétant GnRH + vers l'hypothalamus → aplasie olfactive
- anosmie + impubérisme totale
- ± malformation neurologique et endocrinopathie
- agénésie rénale - fente palatine - agénésie dentaire

autres causes = sd Prader-Willi, sd Charge

b) causes acquises = Tm hypothalamo-hypophysaire

- ① craniopharyngiome ++, ② adénome hypophysaire
- ③ lésion inflammatoire de l'hypophyse : sarcoïdose - TBK, ④ hyperprolactinémie [Tm ↗ compression tige pituitaire]
- ⑤ - déficit gonadotrope réversible si cachexie de la collectivité

C → Causes fonctionnelle = aménorrhée hypothalamique =

* Trouble alimentaire : anorexie
* hypercorticisme (syd cushing)
* Syd de malabsorpt° : maladie coeliaque - crohn
* maladie chronique : insuff rénale - cardio respiratoire

D → Retard pubertaire simple +++

Dg = ATCD fx de retard pubertaire
ex clinique NL = organes genitx mnx, pas de signe d'hyperandrogénie
age osseux < age chronologique < 11 ans OS sésamoïde absent
Biologie = hypogonadisme hypogonadotrope FSH + LH ↓, Test LHRH ⊕
echo pelvienne : NL
→ Rassurer la patiente et ses parents

---

3 - Syd d'insensibilité aux androgènes = Testicule féminisant

Aménorrhée I aire et ambiguïté sexuelle

génotype 46XY présence de testicule + phénotype féminin ou ambiguë
affection récessive liée à l'X, altération des R aux androgènes

→ f. complète = phénotype ♀ = Révélée par aménorrhée I aire + développement mammaire NL mais pilosité pubienne ↓ + axillaire ↓
→ f. partielle = phénotype ≈ allant de l'hypertrophie de clitoris → micropénis

Biologie = testostérone NL ou ↑
FSH - LH = normaux ou ↑
échographie = testicule inguinal ou abdominal
pas d'OGI

Caryotype masculin 46 XY
Phénotype : féminin parfois masculin

La transformation maligne des testicules possibles ⇒ orchidectomie

---

dg

Retard pubertaire simple +++ c'est un dg d'exclusion

1 - ATCD familiaux de retard pubertaire
2 - Ralentissement staturo-pondéral modéré progressif (pas de cassure de la courbe)
3 - absence de démarrage pubertaire

(*) examen clinique = NL ++
1 - organes génitaux mnx
2 - pas de signe d'hyperandrogénie
3 - pas de carence nutritionnelle

(*) âge osseux < âge chronologique < 11 ans (fille)

(*) signes négatifs :
1 - pas d'anosmie
2 - pas de trouble visuel
3 - pas de signe HTIC
4 - pas de déficit hypophysaire

(*) biologie : FSH ↓ LH ↓
Test à la LHRH ⊕
Prolactinémie NL

(*) échographie pelvienne = NL +++ avec paramètre pubertaire
réalisée avec rassurer les parents de son appareil génital

(*) IRM hypophysaire = certains auteurs avant de conclure à un retard pubertaire simple il faut demander une IRM pour éliminer une cause organique

⇒
- Rassurer la patiente et ses parents ✕ ✕
- la puberté démarrera spontanément sans Tt
- accélération de la vitesse de croissance qui coïncidera avec le début de la puberté
- les 1ères règles surviendront à 1 à 2 ans après les 1ers signes de développement pubertaire
- il est légitime de mettre en route un traitement

B) - caractères sexuels secondaires normaux

1) - anomalies utéro-vaginales

→ ① imperforation de l'hymen

= fausse ancoche par rétention menstruelle du sg dans le vagin (hématocolpos) et dans la cavité (hématométrie) responsable de douleurs cycliques +++

Dg = Bombement de l'hymen et palpation de l'hématocolpos
échographie pelvienne confirme le dg
Tt = incision radiaire de l'hymen

→ ② cloison vaginale transverse = Diaphragme vaginal

Tableau ressemble à celui d'une imperforat° hymnéale
+++ l'ex spé = vagin ouvert, col de l'utérus ne est pas visible
Dg confirmé par l'écho : présence des OGI + hématométrie + hématocolpos
Tt = exérèse de la cloison utéro-vaginale

→ ③ Aplasie vaginale = vagin est absent mais OGI présents
Tt = chirurgicale = création d'une cavité vaginale

→ ④ Sd de Rokitansky - Kuster - Hauser =

aplasie vaginale et utérine, Tompes + trompes présents mais
± aplasie ou ectopie rénale unilatérale, la courbe de T° NB biphasique
caryotype NF.
+-

2) - Tuberculose génitale pré pubertaire

Rare

→ Synéchie utérine totale : avant la puberté
le dg est exigé
courbe de T° NB biphasique

dg = HSG = image en doigt de gant (pas tjrs)
+++ + Biopsie de l'endomètre => histo + Bactério
Tt : antituberculeux
Pc : mauvais : la synéchie est irréversible

C) - signes d'hyperandrogénies

1) - hyperplasie congénitale des surrénales. Bloc enz incomplet en 21 hydroxylase de révélation tardive

17OH progestérone ↑↑ en base et après stimulat° par test au synacthène

2) - opK = anomalie sec : LH ↑, FSH NB N ↓ => Rapport LH/FSH > 2, testostérone totale ↑

3) - causes Tm = les signes de virilisat° : hypertrophie clitoridienne et masse abdominale sont importants et d'apparit° récente
- Tm ovarienne : testostérone totale ↑ > 1,5 ng/ml, Δ4 androstènedione ↑
- Tm surrénalienne (corticosurrénalome) : SDHEA ↑ > 20 µmol/l

Aménorrhée I aire

- ex clinique : caractère sexuel sec
- Bilan 1er intention :
  1 * cnibe de Température = peu utile
  2 * dosage HO : FSH ; LH, E_2 ; prolactine
  3 * échographie pelvienne
  4 * Rx main et poignet gauche ; détermine l'âge osseux à 16 ans
  5 * Test de Gse si activité BHCG

1 | 2 | 3 | 4

1 absence de caractère sexuel sec → Retard pubertaire

* détermine l'âge osseux
* oestradiol indétectable (E_2 bas)
* dosage FSH - LH

FSH ↑↑ LH ↑↑ : hypogonadisme hypergonadotrope

- d'origine basse : atrie gonadique
  - caryotype
    1. Syd de Turner 45X chez la fille
    2. dysgénésie gonadique
       - dysgénésie gonadique pure ♀ 46 XY absence gène SRY
       - Syd X fragile
    3. acquise : chimiothérapie, Radiothérapie pelvienne

FSH ↓↓ ou ↑↑ LH ↓↓ ou NR : hypogonadisme hypogonadotrope

- d'origine haute
  - interrogatoire, examen gynécologique
  - IRM hypophysaire

A. cause génétique
Syd de Kallmann de Morsier

B. cause acquise :
1. Tm hypothalamo-hypophysaire
   craniopharyngiome
   adénome hypophysaire
   lésion inflammatoire
2. Hcause d'hyperprolactinémie
   * Tm HH
   * Sarcoïdose
   * Neuroleptique
   * hypothyroïdie sévère
3. Radiothérapie encéphalique

C. cause fct = anorexie hypothalamique
- Trb alimentaire = anorexie
- hyperactivité = Syd d'asthénie
- Syd de malabsorption, Crohn
- maladie chronique : Insuffisance cardio-R

D. Retard pubertaire simple
+++

2 caractères sexuels sec normaux

A. atrie utéro-vaginale
1. imperforation hymen
2. cloison vaginale transverse
3. aplasie vaginale
4. Syd Rokitansky Küster-Hauser

B. Tubercules génitaux prépubertaire

3 CSII normaux avec signes d'hyperandrogénie

1. hyperplasie congénitale des surrénales = déficit enzymatique incomplet de l'hydroxylase
2. OPK
3. Tm virilisante
   - ovarien
   - surrénalien

4 aménorrhée I aire et ambiguïté sexuelle

Syd insensibilité aux androgènes = testicule féminisant
46 XY

Aménorrhée secondaire

Dr Hadjer Agad

I) introduction

1- Définition : absence des règles depuis plus de 03 mois chez une ♀ antérieurement bien réglée

2- intérêt :

* l'aménorrhée sec est un motif fréquent en consultation
* la 1ère cause est la GEU +/-
* Rechercher l'étiologie pour un Dg précis et PEC adéquate
* ne pas oublier l'état psychologique

II) Rappel physiologique :

- cycle menstruel normal chez une ♀ dure ≃ 28j dépend de l'utérus + vagin + axe H-H

Hypothalamus GnRH → Hypophyse FSH + LH → ovaire 17β estradiol + progest

Dopamine + PG + endorphine = neurotransmetteurs centraux influencant la secrét° GnRH

1ère phase cycle = folliculaire = Recrutement + sélection folle au niv l'ovaire (FSH) ↗↗

E_2 sécrétée → maturat° vaginale + proliférat° de l'endomètre

Lorsque E_2 ≃ 200 pg/ml → feed back ⊖ hypophyse → LH préovulatoire ≃ 36h → maturat° folle dominant

→ sécrét° massive E_2 → Rupture folle = ovulation → fécondat° corps jaune

2ème phase cycle = lutéale = post ovulatoire = sécrét° progestérone par le CJ → effet anti E_2 → arrêt de la proliférat° de l'endomètre

Fin de cycle = régression du corps jaune en l'absence de GEU → ↘ tx progestérone ⇒ desquamat° endomètre

→ apparit° des règles

III) Démarche diagnostic :

1- interrogatoire :

1. notion d'un rapport sexuel potentiellement fécondant
2. ATCD (P) : physio = âge ménarche, caractère du cycle ant
   Médico = méd endocrine, Tx - chimio, TBK
   Gyné = IVG - infect° endométrite
   chir = chir pelvienne,
3. ATCD (F) = notion de ménopause précoce, âge de ménopause mère
4. prise médicamenteuse = neuroleptique, antidopaminergique, contracept progestative
5. mode de vie : choc psycho affectif récent
6. signes associés :
   * Bouffées de chaleur = carence E_2
   * hirsutisme = hyperandrogénie
   * galactorrhée = adénome à prolactine
   * signes sympathiques

2- Examen clinique

* Ex général : poids - taille - BMI - TA
* Ex endocrinien : hirsutisme - acné = signe hyperandrogénie ou dysthyroïdie
* Ex gynécologique
  1. palpation abdominale
  2. inspection vulvaire et ex sous spé
  3. TV = Taille - mobilité - consistance - sensibilité utérus
     Recherche une TLU
  4. examen bilatéral + comparatif des seins = Galactorrhée
  5. signe d'imprégnation oestrogénique : trophicité de la muqueuse prend le plein cervical

3- Examen paraclinique

1ère intention :

1. Dosage quantitatif BHCG +++
2. Courbe de T° 2 à 3 mois : classique mais facultatif en pratique
3. Test aux progestatifs = Intérêt de duphaston pdt 10j
   - si règles de privation = sécrétion E2 suffisante pour la prolifération endo
   - pas règles = carence E2 ou atrésie de l'endomètre (synéchie : destruction endomètre)
4. Bilan HO = FSH, LH, E2, prolactine
5. Echographie pelvienne = endovaginale

2ème intention :

1. Hirsutisme : Testostérone - SDHEA - 17 hydroxyprogestérone (17OHP)
2. IRM cérébrale, IRM pelvienne, TDM
3. Hsc = exploration de la cavité utérine : synéchie = dg certitude
   HSG = image à l'emporte pièce instable

IV) Les étiologies

Aménorrhée II : Core +++

Cause périphérique

1. Cause utérine = * synéchie utérine
   * sténose cervicale
   * iatrogène
2. Cause ovarienne = * insuffisance ovarienne précoce
   * SOPK
   * Tm ovarienne virilisante
3. Cause surrénalienne = * hyperplasie surrénale congénitale
   * Tm surrénalienne virilisante

Cause centrale

1. Cause hypophysaire =
   - hyperprolactinémie
   - Tm hypophysaire
   - Sd de Sheehan
   - hypophysite auto-immune
2. Cause hypothalamique : ↓ pulsatilité LHRH
   - aménorrhée post pilule
   - aménorrhée psychogène
   - " de sportive de haut niv
3. autres = anorexie mentale

A) - causes périphériques

① causes utérines : on évoque une anomalie d'origine utérine devant :

1. chirurgie endo utérine - infection - conisation
2. Test au progestatif ⊕ avec absence d'hémorragie de privation
3. cycles thermiques biphasiques NL (souvent NL)
4. dosages hormonaux NL : l'intégrité de l'axe gonadotrope
5. ± IRM pelvienne cyclique → hématométrie

dgl → écho pelvienne + HSC pour explorer la cavité

* **synéchie utérine** = accolement entre les parois utérines ⇒ ↓ ou disparition cavité utérine
  - geste traumatique endo-utérin
  - séc = cicatrice, endométrite, myomectomie, hémimétrie
  - except TBK génitale, HSC opératoire
  - Tt = HSC opératoire, antibiotique
* **sténose du col** = séc : conisation, amputation du col ⇒ obstacle complet à l'écoulement systolique
  - geste traumatique local
  - responsable d'une hématométrie = dilat cyclique pelvienne
  - le dg : écho ; Tt : chirurgical dilatat° du col
* **iatrogène** = contraception à base de progestatif
  - Desogestrel = Cerazette, DIU = Mirena, implant s/c = Implanon
  - → aménorrhée par atrophie de l'endomètre +++
  - ds ce cas le bilan étiologique est inutile ± BHCG

② causes ovariennes

* **insuffisance ovarienne précoce = ménopause précoce**
  - avant 40 ans : épuisement prématuré de la réserve folliculaire
  - cause : . génétique : sd Turner en mosaïque, sd l'X fragile : ♀ présente ménopause prématurée gène FTIR-X
    . iatrogène : ovariectomie - Rx - chimio (agents alkylants)
    . auto-imm : ovarite auto-immune
  - Dg : ① ATCD fx de IOP ② signes de carence oestrogénique : bouffée de chaleur
    ③ Test au progestatif ⊖ sur 02 dosages à l'intervalle ménopausique → * hypogonadisme E2 ↓ * hypergonadotrope FSH ↑ > 20 UI/l
    ④ caryotype : ⑤ écho : atrophie de l'endomètre, ↓ ou absence de follicules
  - Tt = hormonothérapie de substitution
* **SOPK** =
  - Test au progestatif ⊕
  - critère de Rotterdam 2003 (2 sur 3) : cycles rares
    - anovulat° - oligoanovulat° ⇒ spanioménorrhée ou aménorrhée
    - hyperandrogénie clq et/ou Bio
    - écho : > 12 follicules 2-9 mm
  - Sd Métabolique : intolérance au glucide - dyslipidémie, HTA
  - Biologie = FSH N ou LH ↑ mais N modérément ↑, E2 N, androgènes ± ↑
* **Tm ovarienne virilisante** =
  - Rare mais peut donner aménorrhée + signes d'hyperandrogénie
  - Testostérone ↑, Δ4 ↑↑ → IRM N si Tm petite
  - ⇒ cathétérisme des veines ovariennes → mesure étagée androgènes de chaque côté et recherche une asymétrie de sécrétion

③ causes surrénaliennes :

- HSC et bloc enz la + fréquent 21 hydroxylase ⇒ aménorrhée Tm ± virilisation modérée
- Tm surrénalienne virilisante = corticosurrénalome

B) - causes centrales

1) - causes hypophysaires

1*) hyperprolactinemie = aménorrhée + galactorrhée

→ IRM hypothalamo-hypophysaire +++

étiologies :
* adénome à prolactine
* Tm hypothalamo-hypophysaire comprimant la tige pituitaire
* hyperpro non Tm : neuroleptique, antidépresseur, hypothyroïdie périphérique, aménorrhée du post-partum si allaitement prolongé
fct = idiopathique ⇒ éliminer tumeur

. courbe T° = plate
. FSH ↓ LH ↓

2*) Tm hypophysaires = aménorrhée par inhibit° de la fct gonadotrope

IRM : adénome à prolactine ou gonadotrope ou impression de la tige pituitaire : somatotrope, corticotrope - thyréotrope ou destruct° des 4 hypophyses

→ Sd Tm : céphalée - hémianopsie bitemporale
⇒ IRM cérébrale +++

3*) Sd de Sheehan =

Nécrose ischémique de l'antéhypophyse secondaire à un choc hémorragique lors de la délivrance de l'enfant de rang élevé

Clinique
- absence de montée laiteuse
- de retour de couches
- frilosité - asthénie
- sécheresse cutanée
- crampe - musculaire

Dg : insuffisance hypophysaire globale (FSH ↓, LH ↓, ACTH ↓, cortisol ↓)
- insuff corticotrope + insuff surrénale
- insuff lactotrope = absence de montée laiteuse
- insuff thyréotrope = signes d'hypothyroïdie (TSH, FT4)

Tt : minéralocorticoïde - glucocorticoïde - hormonothérapie substitutive

4*) hypophysite auto immune = céphalée frontale ++ + TRC cycle ± galactorrhée

prédominance ♀ IRM = hypophyse ↑ volume hypersignal hétérogène sans image d'adénome (dg présomptif, dg difficile : absence AC spécifique)

2) - causes hypothalamiques = ↓ pulsatilité LHRH la + fréquente

1* aménorrhée post pilule = situation très fréquente, absence de retour des règles 3 à 6 mois après l'arrêt de la contraception
→ éliminer une grossesse
→ bilan étiologique
→ courbe thermique plate
→ FSH - LH N ou ↓

2* aménorrhée psychogène = survenant suite à un choc psychoaffectif (rupture - deuil)
→ bilan NL
→ imagerie NL

3* aménorrhée des sportives de haut niv =
perte de la pulsatilité GnRH ⇒ tarissement de la sécrétion de LH, à cause d'une ↓ importante de la masse graisseuse
aménorrhée + ostéoporose + amaigrissement

4* anorexie mentale = triade = aménorrhée + anorexie + amaigrissement

3) autres =
1 endocrino = hypothyroïdie sévère - maladie de Cushing - maladie d'Addison
2 pathologies générales sévères = cirrhose - cancer - tuberculose

Cause périphérique

① Cause utérine

Clinique :
- ATCD de chirurgie endo-utérine, infect°, cmisation
- douleur cyclique pelvienne (hématométrie)

Biologie :
- Bilan HO : FSH, LH : NP (intégrité de l'axe gonadotrope) ; E2
- Test au progestatif ⊖
- courbe thermique : NL ↑ biphasique ↗

Explorations : * Hsc diag
* écho pelvienne

(1) Synéchie utérine = sd Asherman

Déf : accolement entre les parois utérines
responsable ↓ ou disparit° de la cavité utérine

Cause : geste traumatique endo-utérin ↓
- aspirat° - curetage - Resection utérine
- endométrite - hystérectomie - Hsc op

écho : - except : TBK génitale +++
- disparit° ligne cavité utérine

Tct : Hsc opératoire / anti-TBK si TBK génitale
Hsc diag : dg calculée lors de l'exam
HSE : image lacunaire à l'emporte pièce instantané

(2) Sténose du col :

due à un geste traumatique local
[cmisation - amputat° du col]
responsable d'un obstacle complet du segment
ce qui donne douleur cyclique car rétention du sg intra utérin (hématométrie)

dg : écho : hématométrie
Tct : chirurgical : dilatat° du col

(3) iatrogène = contraception par progestatifs

- Desogestrel = Cerazette
- DIU = Mirena
- implant s/c = Implanon

→ aménorrhée par atrophie endométriale

② Cause ovarienne

(1) - insuffisance ovarienne précoce :

- avant 40 ans
- épuisement prématuré de la réserve ovarienne

Causes :
- iatrogène = ovariectomie - Radiothérapie - chimiothérapie
- génétique = [sd Turner en mosaïque / sd de l'X fragile]
- auto-immune = ovarite auto-immune

dg :
1 - ATCD familiaux de IOP
2 - signes de carence oestrogénique : bouffée de chaleur
3 - Test au progestatif ⊖
4 - Courbe "monophasique"

Échographie :
- atrophie de l'endomètre
- ↓ ou absence des foll antraux = réserve ovarienne basse

Biologie : hypogonadisme hypergonadotrope
FSH ↑ > 20 UI/l
LH ↑
E2 ↓ (oestradiolémie basse)

Tct : hormonothérapie substitutive

(2) OPK :

Rotterdam 2003 : 2 critères / 3
1 - anovulat° - oligo anovulat° ⇒ spanio-menorrhée / aménorrhée
2 - hyperandrogénie clinique et/ou biologique
3 - échographie : 12 petits foll < 10mm / ovaire ou disparit° périphérique

+ obésité androïde + signe d'hyperandrogénie : Acné Hirsutisme
cycle irrégulier
infertilité
sd métabolique : dyslipidémie, HTA intolérance au glucide

Biologie :
- Test au progestatif ⊕
- FSH NL ↓ LH ↑↑ rapport LH/FSH > 2
- E2 NL

(3) Tm ovarienne virilisante

Clinique : signe d'hyperandrogénie : Acné, hirsutisme
Biologie : Testostérone totale ↑ > 1,5 ng/ml / Δ4-androstènedione ↑
imagerie : IRM
XX
ou si Tm petite = Cathétérisme des veines ovariennes
→ mesure étagée des androgènes
→ Recherche en asymétrie de sécrét°

Cause centrale

Causes hypophysaire

1) hyperprolactinemie = effet antigonadique

Clinique =

→ - signes dus aux conséquences
* galactorrhée avec aménorrhée
* hypogonadisme = ↓ cycle, infertilité, ↓ libido

→ - signes dus aux étiologies
Sd Tm = macroadénome > 10mm
céphalée - hémianopsie bitemporale
nausée - vomissement

Biologie =
* prolactine > 25 ng/ml
* FSH ↓, LH ↓ => hypogonadisme hypogonadotrope
* courbe de T° plate
* Test progestatif ⊖

IRM hypothalamo-hypophysaire =
* adénome à prolactine
* Tm hypothalamo-hypophysaire comprimant la tige pituitaire

autres = hyperprolactinemie non Tm :
→ Neuroleptique - opiacé - anticholinergiques
→ hypothyroïdie périphérique
→ aménorrhée du post partum si allaitement
→ fonctionnelle = idiopathique → surveillance dg macroadénome
Tct = agoniste dopaminergique (dostinex)

2) Tm hypophysaire =

Clinique = Sd Tm : céphalée, hémianopsie bitemporale du champ visuel
+ aménorrhée

aménorrhée par :
- inhibition de la sécrétion gonadotrope (adénome à prolactine / gonadotrope)
- compression de la tige pituitaire (somatotrope - corticotrope - thyréotrope)
- destruction des ♀ hypophysaire

Biologie =
* hypogonadisme hypogonadotrope FSH ↓ LH ↓
* ± prolactine ↑
* courbe plate (monophasique)
* Test progestatif ⊖

IRM cérébrale = Tm hypophysaire

3) Sd de Sheehan =

Nécrose ischémique du lobe ant de l'hypophyse sec au choc hémorragique de l'hpje de la délivrance

Clinique =
1 - absence de montée laiteuse
2 - absence de retour de cycle = aménorrhée
3 - Asthénie
4 - Frilosité
5 - sécheresse cutanée
6 - chute musculaire
7 - hypothyroïdie

Biologie =
1 - insuffisance lactotrope = ↓ prolactine (indétectable)
2 - insuffisance gonadotrope = FSH ↓ LH ↓ ou NL
3 - insuffisance thyréotrope = TSH ↓, FT4 ↓
4 - insuffisance corticotrope et hypoglycémie : ↓ cortisol plasmatique, ↓ ACTH

Tct = minéralocorticoïde
glucocorticoïde
hormonothérapie substitutive

4) hypophysite auto-immune =

Clinique = céphalée frontale
Trouble du cycle
± galactorrhée

Biologie = • FSH ↓ LH ↓
• courbe T° plate
• ± ↓ molécule prolactine

IRM = hypophyse ↑ volume hypersignal hétérogène
sans image d'adénome (dg présomptif)
dg difficile car absence Ac spécifique

Causes hypothalamique

↓ pulsatilité LH RH

1) - aménorrhée post pilule =

Clinique = absence de retour des règles 3 mois après l'arrêt de la pilule

Biologie = * βHCG = éliminer une GEU
* FSH - LH : normal ou ↓
* courbe thermique : plate
* prolactine ± ↑ car mise en charge
* Test progestatif ⊖

écho NL
Abstention
Tt = patiente pdt 3 mois sous contraception mécanique

2) - aménorrhée psychogène =

- suite à un choc psycho affectif : rupture, deuil
- Biologie : Bilan NL
- imagerie : IRM NL ou naine multifolliculaire

3) - aménorrhée des sportives de haut niveau

- perte de la pulsatilité GnRH →
Trouble sécrétoire de (LH)
à cause d'une ↓ importante de la masse graisseuse

Clinique = aménorrhée + ostéoporose + amaigrissement
Biologie = FSH ↓ LH ↓ E2 ↓ courbe plate
Test progestatif ⊖
écho naine multifolliculaire

4) - anorexie mentale =

Clinique = aménorrhée + anorexie + amaigrissement
Biologie = FSH ↓ LH ↓,
Test progestatif ⊖

Le syndrome de virilisation = hyperandrogénie

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

- c'est un motif de consultation très fréquent
- l'hyperandrogénie est secondaire à une hyperproduct° des androgènes qu'elle soit Ovarienne ou Surrénalienne
- l'hyperandrogenie est une veritable endocrinopathie responsable parfois :
  1. de grave ambiguïté sexuelle à la naissance
  2. manifestation cutané : hirsutisme, alopecie, acnée
  3. conséquences gynécologique : dysovulat°, infertilité, risque Kcancérologie
  4. maladie générale associant : obésité androïde, Diabète
- éliminer un Tm androgénosécrétant ++
- Dc précis pour un traitant précoce et efficace.

II) physiologie des androgènes :

1- Biosynthèse :

- chez la ♀ l'origine des androgènes est double :
  1. ovaire + surrénale à partir du cholestérol
  2. conversion périphérique par le foie - peau - Muscle
- 02 principaux androgènes : → La Testostérone : 50% conversion périphérique, 50% ovaire = surrénale
  → Δ_4 androstendione : 50% ovarien, 50% surrénale

Autres androgènes :

1. Déhydrotestostérone (DHT) = formé en périphérique
   Testostérone —5α Réductase→ DHT
2. Déhydro épiandrostérone (DHEA) + Sulfate Déhydroepiandrostérone (DHEA-S) = exclusivement surrénalien +++ [SDHEA]

- les androgènes surrénaliens sont produits à partir du cortex surrénalien sl effet ACTH
  à partir de l'ovaire & testis ... LH

ACTH ⊕→ cortex surrénalien ⇒ androgènes surrénaliens
LH ⊕→ ovaire & testis ⇒ " ovariens

B- Transport :

- Dans le plasma : protéine porteuse Σ par le foie = Sex hormone binding globulin
  SHBG à une grande affinité pour la Test + DHT

↑↑ : Grosse
grossesse
hyperthyroïdie
cirrhose hépatique

↓↓ sous l'effet des androgènes
Danazol = analogue G antigonadotrope
progestatifs anabolisants

- le follicule pilo-sébacé : principale organe cible des androgènes chez la ♀

III) explication d'une hyperandrogénie = démarche dg

1- interrogatoire

- âge de la puberté - caractère du cycle
- histoire Hirsutisme : date d'apparit°, type, exploratif / prospectif
- Trt : ex anabolisant = stéroïdes androgéniques ex : testostérone
- ATCD fx : hirsutisme, hyperplasie congénitale des surrénales.

2- examen physique

* Hirsutisme +++ : maître symptôme, poils durs pigmentés au niv du visage
  thorax - dos - ligne blanche, creux inguinaux, face post cuisses
  → Score de Ferriman et Gallway > 8 pathologique
  → ≠ hypertrichose = simple exagération de la pilosité féminine
* Acné et séborrhée = visage, dos, cuir chevelu
* Trouble du cycle : oligo spanioménorrhée
  aménorrhée
* signes majeurs de virilisation :

Tm androgénosécrétante +++ :
1 - aspect extérieur masculin et hypertrophie musculaire
2 - hypertrophie clitoridienne et des glandes vestibulaires
3 - calvitie de type masculine + régression de ligne frontotemporale

* ex gynécologique : ↓ volume du sein
  Tm surrénalienne unilatérale (TV)
* palpation des fosses lombaires ⇒ Tm surrénalienne

3- explorations hormonales

1er bilan = 03 principaux dosages :

1- Testostérone plasmatique ⇒ Tm ovarienne virilisante

2- DHEA-S : ++ surrénalienne ⇒ Tm surrénalienne virilisante

3- la 17 hydroxyprogestérone (17-OH) plasmatique : reflète bloc en hydroxylase tumorale

2ème bilan = selon l'orientation Dc

1- SHBG + calcul de l'index de Testostérone libre

2- Gonadotrophine = LH, FSH ; hyperandrogénie fct

3- prolactine

4- cortisol libre urinaire si hypercortisolisme

4- Imagerie :

* etude morphologique de l'ovaire :
  - écho sus pubienne + endovaginale
  - IRM pelvienne
  - Scanner !!! sans intérêt

* etude morphologique des surrénales :
  - Scanner ++
  - échographie abdominale
  - IRM + : composante tissulaire de la Tm

IV) Les étiologies des hyperandrogénies :

A - Les hyperandrogénies franches
  1. Tm ovaire
  2. Tm surrénale
  3. Sd cushing

a) - Tm de l'ovaire :

1- Les vraies Tm : rare

- Tous Testo > 2,5 ng/ml et DHAS N
- ♀ ménopausée : Test > 1 ng/ml

écho = Dg

histo : à cellules de Leydig = arrhénoblastome ♀ ménopausée par CGH

- Tm ovarienne bénigne/maligne
  - cystadénome séreux/mucineux
  - Tm Krukenberg
  - Tm Brenner
  - Dysgerminome
  - ADK
- Tt : chirurgie

2- pseudo Tm

* hyperthécose : ♀ externe OPK ++ tableau mais ↑ ovaire non polykystique

* le lutéome : lésion pseudo Tm cy ♀ proche OPK

Tm pleine multilobée bilatérale

2 types : 1 - de la femme disparaît après Ac
2 - de la ménopause = chirurgie

⑤ - Tm de la surrénale

- sont rares, sont malignes "corticosurrénalome"
- Tableau majeur + DHEAS > 20 µmol ≈ 960 ng/ml
- écho: 1er, TDM +++
- Tt chirgie

⑥ - Sd de cushing =

- Spaniomegalie + hirsutisme
- signes minimes = - discrète érythrose faciale
  - Répartition faciotentaculaire des graisses
  - vergeture horizontale
  - ecchymose faciale
  - fatigue, ostéoporose, fracture, HTA, diabète, infect
    Tt associé: anxiété, dépression
- Biologie = Taux cortisol libre urinaire > 300 µg/j = pathologique
  entre 60 - 300 µg/j ⇒ test de freinat° à la dexaméthasone
- Examen Morphologique = surrénale + hypophyse (ACTH ⊕ corticosurrénale → cortisol

B- Hyperandrogénies fonctionnelles

① - Sd des ovaires polymicrokystiques opk

② - Bloc enzymatiques surrénaliens = { 1 - Déficit en 21 hydroxylase 95% +++
2 - Déficit en 11β hydroxylase 5%
3 - Déficit en 3-β-hydroxystéroïde déshydrogénase

→ formes à révélat° tardive & post pubertaire

* Hyperplasie congénitale des surrénales

- autosomique récessif 1/1000 naissance
- Clq = SOPK - simple hirsutisme ou asymptomatique
  infécondité - infertilité, anovulat°
  ABRT à répétit°
- Dg = évoquer une enquête familiale
  * Dosage plasmatique 17OH progest (17 hydroxy) > 2 ng/ml
  * confirmat°: test synactène (ACTH) inj. > 5 ng/ml
  * TDM = hyperplasie surrénaliens

Déficit en 11 β hydroxylase

- sd virilisat° + HTA + Alcalose hypok
- manifeste = naissance enfance, acnée

Tt = cortisol et aldostérone
acétate de cyprotérone = androg
si désir Gr = freinage par la dexaméthasone

③ Hirsutisme idiopathique :

- sans cause évidente, fréquent au niv du bassin méditerranéen
- hypersensibilité cutanée aux androgènes (follicule pilo-sébacé)
- Tt symptomatique = Androcur 2éj/mois
  estrogène naturel percutané, pendt

④ Hyperandrogénie iatrogène

- les stéroïdes anabolisants
- Les progestatifs de synthèse
- anti-convulsivants
- analogue ACTH et métopirone

→ Tt = arrêt du Tt ± Androcur + estrogène

⑤ Hyperandrogénie et hyperprolactinémie

* hyperprolactinemie → ↑↑ androgènes : DHA-S
  → ± associé à un OPK

⑥* Hyperandrogénie dans des cas particuliers

→ Hyperandrogénie dans la "puberté" :

* signes cliniques modérés de l'hyperandrogénie
* Trouble menstruel

ce sont des troubles transitoires svt hyperandrogénie fonctionnelle : OPK
Difficile en cette période de distinguer le pathologique du physiologique

→ Hyperandrogénie et "ménopause" :

* ↑ chronique LH ⊖ → effet antiandrogénie de l'E2, progestine
  ⇒ sécrétion marginale d'androgène qui persiste plusieurs années
* ± obésité ∩ diabétique
* autres = hypothyroïdie → dosage Testostérone + DHA-S
  carence martiale
  prise de Tt virilisant

⚠ Sd de virilisation + HTA → prolactinome Tm
Sd cushing

→ Hyperandrogénie et "Grosse" :

étiologies : * Surrénale : risque ↑ sur fœtus
* Kystes thécaux ovariens
* Tm : risque 100 % fœtus

pdt la G°sse : début Testo = 1,5 - 2 ng/ml
Fin 5 - 6 ng/ml

Ces taux ↓ pas d'effet virilisant sur le fœtus féminin
Taux ↑ + virilisat° ♀ ⇒ virilisat° fœtus féminin ⚠

Dc = IRM, Écho, ↗ la question

- problème n'existe pas pdt la G°sse chez les patientes atteintes de déficit en hydroxylase
- intérêt génétique dès le dg : Génotype
étude du conjoint
- Dc anténatal par biopsie du trophoblaste ± amniocentèse
- Tct = dexaméthasone dès le début de la G°sse

V) Traitement

1 - principe : le Tct tient compte
1 - du mécanisme de l'hyperandrogénie
2 - de l'étiologie Tm
3 - de la spécificité de certains conséquences dermato-gynéco

2 - Moyens :

→ **Chirurgical** :
Tumeur : surrénalienne = ablation
ovarienne : Tct conservateur ± radical selon l'âge, étiologie

→ **Radiothérapie complémentaire**

→ **Chimiothérapie** " ± en cas de métastase

→ **Medical** = anti androgène :

* **Oestrogène** : ↓ TeBG + inhibit° action des R + antigonadotrope
pilule estro-progestative 50 ± 30 γ de pilule combiné à progest non androgénique

* **Vrais** :

anti androgène
- purs = anti androgénique non stéroïdien = flutamide et ses dérivés (Kc prostate)
- impurs = d'autres effets HO que effet anti androgénique
→ acétate de cyprotérone = piston anti gonadotrope = Androcur®
→ Spironolactone = anti aldostérone = Aldactone®

* Anchoar = doit être associé aux œstrogènes à cause de l'atrophie endométriale et calcule œstrogénique
→ risque de Méningiome +++

* Aldactone =
anti androgène + antiminéralocorticoïde
↳ sécrét° Testost⁻ par ⊖ 17 hydroxylase ovar. surrénale
⊖ 17-20 desmolase " ovaire
activité anti 5α réductase

effet sec : HTR corrigée par progestatif 16ème 25j/cycle
pas d'effet contraceptif : associer une pilule E-P

3- indication :

1- Hyperandrogénie Tumorale = Tt chirurgical
↳ surrénale = ablation de la Tm complète
↳ ovaire = ♀ jeune désirant GP → ovariectomie / annexectomie unilatérale + surveillance ++
♀ 7 lobules : annexectomie bilatérale + HST + omentectomie

2- Hyperplasie congénitale des surrénales :
→ à révélation précoce : déclarée ♂ fille / Réani si perte sels = Déca évite si ambiguïté sexuelle → chirurgie réparatrice à la puberté
→ à révélation tardive = Bloc incomplet 11hydroxylase
CTC substitutive à petite dose
Cushing

4- Tt symptomatique :

① séquelles dermatologique : [- association OP pour limiter hyperandrogénie
- antiandrogène à action périphérique

→ Manifestat° mineures : acné - séborrhée → Diane 35 mieux supportée mais moins si résistance + Androcur 10 premiers j durée au moins 1 an de la pilule
→ Manifestat° sévères : Acné sévère - hirsutisme
• Shenck d'Hammerstein = méthode inversée [Androcur 100mg pdt 10j du 6ème - 16ème j/cycle
Œstrogène 21j = du 6ème - 25ème j
• protocole type Rotten = durée 03 ans si CI à l'association Aldactone
[Androcur 21j (50mg)
Œstrogène les 10 premiers jours
+ Dépilation électrique.

→ conséquence gynécologique :

apoint de départ anovulation : ficine par dexaméthazone

si après normalisation des Tx + SDHA et les troubles de l'hémat persistent penser à une dystrophie ovarienne cachée et la traiter

♀ désirant grossesse = clomid

♀ ne désirant pas grossesse : Triafem 3r pilule oestro progestatif

prévention :

- éviter toute préparation contenant un androgène : Androtardyl
- Réfléchir avant l'utilisation de tout produit qui a un effet androgénique

progestatifs dérivés de norstéroïde

Danazol : antiprogestatif antigonadotrope : effet non réversible

Synéchie utérine

Dr Hadjer Ayad

I) introduction

Definition = l'accolement des parois de l'utérus, totale (corps + isthme utérin) ou partielle (une fraction de la cavité) et/ou le col

Intérêt =

* incidence : sous evaluée, certaines formes asymptomatiques
* Symptomatologie : infertilité, trouble du cycle, cpl obstétricale, découverte fortuite
* pronostic : dépend du siège, l'etendue, l'ancienneté, étiologie
* Origine : svt post-traumatique sur un curetage dans un contexte infectieux
* prévention : gestes doux, atraumatiques ainsi que sur ATB limitant le risque infectieux

II) Les etiologies

Toute altération de la couche basale de l'endomètre peut entrainer une synéchie

1 - Traumatisme sur utérus gravide :

Le facteur majeur est l'hypoestrogénie ($\downarrow E_2$) du post-partum ou post-abortum entraine une mauvaise prolifération endométriale et prédispose à la formation des synéchies

* curetage post-abortum pour Gse molaire ou IVG +++ 30%
* curetage du post partum tardif T_2, T_3
* Delivrance artificielle et révision utérine
* Retention trophoblastique ou placentaire
* hémorragie de la délivrance
* césarienne
* infection = endométrite aigue, chronique
  tuberculose génitale

2 - Traumatisme sur utérus non gravide

* Myomectomie = Myome qui retentit sur la cavité, capsulaire avec ouverture de la cavité
* hystéroscopie = ablation, myomectomie, endométrectomie, ...
* curetage biopsique.

3 - Non traumatique =

* malformation utérine
* altération vasculaire
* irradiation du pelvis (radiothérapie)
* thermocoagulation du col
* DIU = 0%
* ♀ ménopausée atrophie endocrine
* Tamoxifène

III) Diagnostic :

A) - Motif de consultation :

1) - trouble du cycle :

→ **aménorrhée secondaire** : +++

Synéchie de l'isthme utérin ou stérilet suivi synéchie → hématométrie

- Test progestatif ⊖
- Bilan HO = correct
- Courbe T° = biphasique

→ **hypoménorrhée** = réduction de la surface de l'endomètre active

→ **dysménorrhée** : atteinte endométriosique sec à l'existence de synéchie ou adénomyose

2) - infertilité

* Synéchie **totale** = l'origine est **mécanique** : obstacle à la migrat° spz ou l'implantat°
* synéchie **partielle** : obstruct° des ostia
* synéchie = trouble de l'implantation et du développement de l'endomètre

3) pathologie obstétricale :

- ABRT précoce T1
- MIU, ACTU
- MAP - Acc prématuré
- présentation dystocique
- atteinte placentaire : placenta accreta

5) - interrogatoire =

Recherche des **FDR** +++ : ATCD ITG = médicaux / chirurgicaux, curetage aspiratif par Gyn avant ATCD de chirurgie cervicale.

→ **examen clinique** : souvent normal

impossible de caractériser le défilé cervico-isthmique avec une hystérométrie des synéchies cervico-isthmique complète !!!

→ **examen complémentaire**

* **Biologie** = confirme l'intégrité de l'axe H-H

Bilan HO : NL ; test au progestatif ⊖ ; courbe T : biphasique

* **échographie** : disparition de la ligne de cavité + densification de la muqueuse (ligne type échogène)

* **HSG** +++ dg synéchie : paroi, le siège, l'étendue

Lacune à l'empâte pariétale à bords nets centrale ou marginale

si intégrité : linéaire, angulaire

-> Synéchie totale: transforme l'utérus en organe plein = "image en doigt de gant"

-> Synéchie corporéale - partielle: aspect en "cœur" ∨ "losange" ∨ "triangle"

Synéchie marginale = du fond = aspect "en trèfle"

" " de la corne = risque utérus unicorne

-> Synéchie cervicale = aspect en doigt de gant

* Hystéroscopie +++

Examen clé = dg, siège, étendue

-> renseigne sur l'ancienneté, vascularisation, l'endomètre péri-lésionnel

-> Synéchie fibreuse scléreuse: dense, nacrée aspect en "corde", "épais" blanchâtre
peu vascularisé -> tissu ancien, ténu séparant difficile

-> Synéchie réticulaire: avasculaire, dépressible

IV. Traitement:

But: indication dépend de l'âge, désir, choix de GPA

- Restaurer un cycle menstruel
- permettre une GPA
- lyse la synéchie et éviter les récidives

Trt chirurgical: +++

Endoscopique: +++

* entre J7 - J12 cycle
* synéchie retentissante récente = efficace ; simple plastie à froid rigide en autolatéral
* au bloc = "section des synéchies" en séparant les parois accolées

instruments = électrode en boule ∨ en pointe mono ∨ bipolaire
ciseaux, ballons

CPL = mécanique: perforation utérine ∨ plaie vésicale

Laparotomie = Asherman = incision médiane s'étendant d'un ligament à l'autre
la levée d'adhérence s'effectue digitalement à l'aide d'un écarteur
valve, doigt.

Trt par voie mixte = voie vaginale: lève des synéchies à l'aide d'un bistouri après la voie abd: empaume l'utérus

prévention des récidive

- stérilet en fin d'intervention
- Fcs culot post op 6 mois après Hsc de culot

Tt préventif
- prévention des FDR
- ATB après chaque geste endocavitaire
- curetage aspiratif
- Mise en place d'un stérilet pour certains auteurs : mais rien n'est prouvé

* classification AFS des synéchies (Hsc, HSG)

Score	% de cavité utérine	Type adhérence	Règles
1	< 1/3	Minime	N°C
2	1/3 - 2/3	Minime - dense	hypoménorrhée
4	> 2/3	Dense	Aménorrhée

Stade I : Léger score : 1 - 4
Stade II modéré score : 5 - 8
Stade III : sévère 9 - 12

* classification ESGE (Hsc)

Grade I	adhérences fines, levée facilement par Hsc, région cervicale N°C
II a	adhérence dense unique Reliant ≠ régions de la cavité, possible de rétablissement d'orifices tubaires ne pouvant pas être levée par Hsc seule
II b	adhérence obliterant seulement l'orifice cervical interne partie haute cavité N°C
III	adhérences denses et multiples obliteration unilatérale d'une corne
IV	adhérences denses étendues + obliteration partielle de la cavité obliteration bilatérale des ostia
V a	cicatrice et fibrose endométriale étendue, synéchie I + II aménorrhée - hypoménorrhée
V b	cicatrice et fibrose étendue avec synéchie grade III, IV aménorrhée = Sd Asherman

Béance cervico-isthmique
B.C.I

Dr Hadjer Ayad

I) introduction

Déf = BCI = incompétence cervicale = est l'incapacité du col durant la GSS de jouer son rôle de verrou (de sphincter), avec effacement, raccourcissement et dilatation indolore du col de façon prématurée.

Ses principales cpl sont : ABRT tardif, Acc prématuré

intérêt :

la fréquence : 0,5 - 10% des acc prématuré, 12-35% des ABRT

incidence = 0,1 - 1%

le txt de la BCI est préventif et chirurgical repose sur le cerclage du col en début de GSS (Hartman), son dig par l'échographie col court

II) Etude physiopathologique = plusieurs facteurs intriquent -

1- altération de la résistance mécanique du col

- les propriétés mécaniques du col utérin au cours de la GSS dépendent de son intégrité anatomique + des caractéristiques du tissus conjonctif : collagène 85% du poids du col
- dans BCI peut être en rapport avec des abcès anatomiques congénitaux ou acquis
- Petersen et all : ont mis en évidence ↓ [ ] hydroxyproline : principale AA entrant dans la composition du collagène sur des biopsies cervicales faites en post partum

2- Reflexe de Fergusson

il existe une relation entre la dilatation du col et la survenue des CU au niv du col il existe une voie nerveuse afférente cheminée vers l'hypothalamus qui en cas de stimulat° cervicale ou vaginale aboutit à la libérat° ocytocine

- perte du bouchon muqueux

joue un rôle important de barrière contre l'infection

la perte → infection → declenchement du W

III) Les etiologies

① - Béance traumatique :

→ cause gynécologique : - dilatation cervicale au bougies : curetage biopsique, hystéroscopie
- cure de synéchie - conisation - amputation cervicale

→ cause obstétricale : - Acc d'un gros enfant, Acc d'un siège avec rétention de la tête dernière
- parités - Forceps avant ∅ complète
- délivrance artificielle - révision utérine

② - Béance congénitale :

isolée ou associée à une malformation utérine : utérus unicorne, bicorne, cloisonné hypoplasique

③ - Béance fonctionnelle :

anomalie congénitale ou acquise du tissu conjonctif cervical.

IV) Diagnostic :

1) - en dehors de la Grossesse :

a) - interrogatoire :

* Les ATCD d'ABRT tardif ou Accouchement prématuré
  - → ABRT = au T_2 + ou rapides suivie de RPM et expulsion indolore d'un fœtus +
  - → Accouchement prématuré : notion de travail rapide 1 à 2h après la primipare
* FDR = curetage ; dilatation au bougie

b) - examen clinique :

pauvre si il y a déchirure franche du col

c) - exploration :

* calibrage du col : matinée en phase lutéale : passage sans douleur ni ressaut de la bougie N°8
* HSG :
  - élargissement du défilé cervico-isthmique de ⊕ de 10mm "aspect en cheminée" sur le clichés de face et profil
  - la difficulté de remplissage et la rapidité d'évacuation
* étude manométrique : pour apprécier BCI fonctionnelle

un ballonnet de Harvet initialisé dans l'utérus sur lequel on exerce une traction égale 600 gr. en cas BCI → expulsion du ballonnet

2) - au cours de la Grossesse

a) - interrogatoire : ATCD ABRT tardif, Accouchement prématuré

b) - examen clinique :

- apparition de modification cervicale au cours T_2 - T_3
- TTR précoce : BCI peut être en seule explication
- ramollissement ou raccourcissement du col
- perméabilité du canal cervical sur une partie ou sur sa totalité
- SI amplié, présentation basse

* Cet examen est d'interprétation difficile car subjectif (opérateur dépendant) et les caractéristiques variables du col = ⊕ primipare : col court tonique
  ⊕ multipare : col déformé et béant

III - Echographie endovaginale

- permet la selection des patientes chez lesquelles un cerclage pourrait être indiqué
- Signes echographiques d'un col incompetent :
  1. un raccourcissement du col dans sa portion distale < 25mm [col NL 40-50mm]
  2. ouverture de l'OCI
  3. formation d'un entonnoir ± profond à partir de l'OCI : prolapsus des mbr vers l'OCE
  4. modification dynamique sous l'effet d'une contrainte s'exerçant sur le col me présente nouvelle aspect du fond utérin => Ø OCI + protrusion ch. amn. = BCI
- le dg echographique de ce BCI = 14SA → 24 SA

IV) Traitement

le tt est chirurgical et préventif → Cerclage au cours de la Gsse
→ Trachélorraphie en dehors de la Gsse

* Indication de cerclage :

1. ATCD d'un ou plusieurs ABRT tardifs et Acc prématuré
2. hypoplasie cervicale (exposition au Distilbène)
3. ATCD de conisation
4. cerclage sur indication echographique col < 25mm
5. utérus malformé ?? - Gsse inévitable après infertilité prolongée ???

* Contre indications :

1. RPM
2. Infection ou CU
3. infection cervico-vaginale - chlamydiose

* Date du cerclage :

- Cerclage prophylactique : 13-16 SA
- BCI fonctionnelle : 9-10 SA
- Tardif à chaud : 18-25 SA

* Techniques de cerclage :

1 - Technique de Mc Donald Hervet

Matériel : fil non résorbable, fil mesuture N°2 ou bandelette mesh 5mm

Technique : fonçage autour du col à la jonction exocol-vagin par 04-6 mises réalisées en montant profondément le col sans atteindre l'endocol
fil noué à Midi et coupé long

2- Technique de Shirodkar

Indication: Son but est de placer le cerclage le + haut sur le col à proximité de l'OCI
- réservé au col déjà court avec déchirure latérale haute
- col très court après amputation

→ Acc se fait par césarienne.

Technique:
- 2 incisions vaginales ant et post à la limite de l'insertion vaginale sur le col
- la dissection vésicale est poursuivie jusqu'au CDS
- en post une dissection identique est réalisée sous écart le douglas
- une bandelette de prolène de 03mm de large est passée d'avant en arrière puis d'arrière en avant de la paracervix
- la bandelette est nouée en avant et les colpotomies sont fermées
- les chefs de fils sont laissés libres à l'extérieur pour permettre le décerclage en fin de GSE

3- Cerclage abdominal

Indications:
* raccourcissement congénital ou acquis du col
* conisation large ou amputation du col
* col cicatriciel causé par un précédent cerclage
* fistule cervico-vaginale
* cervicite chronique

Technique:
- en début ou en dehors de la GSE
- passage d'une bandelette ou prolène à travers le lig large en dedans des artères utérines avec un mandrin en avant
- le cerclage peut être fait sous coelioscopie
- Acc par césarienne

Inconvenients:
- responsable de stérilité: empêche le passage des SPZ
- le fil peut être enlevé par voie transvaginale = colpotomie mais risque hémorragique.

4- Cerclage à chaud

: utilisé jusqu'à 07sem de Ø: la technique de parachute en cas de PDE

1- mise en place de fils tracteurs de l'épaisseur du col en évitant la PDE
2- Refoulement de la PDE à l'aide d'une boule de Hegar
3- Cerclage par simple boutonnage le + haut possible en évitant de piquer la PDE le serrage des fils sera interrompu au retrait de la boule.

VI) Suite post cerclage

- repos
- Tocolyse n'est pas systématique certains auteurs préconisent pdt 48h en utilisant les progestatifs
- ATB n'est pas systématique 2 g en per opératoire
- Trt anti infectieux après ECB des voies
- echographie de contrôle

VII) Complications :

CPL de la BCI : sd du pôle inf
* hematome décidual basal
* involution anormales des cadhères
* Grosse extra membraneuse
* chrioamniotite

CPL de cerclage :
* CU voire Acc
* traumatisme cervical par section
* sténose cicatricielle = dystocie cervicale
* RPM

VIII) Date de décerclage :

34 - 38 SA par simple section du fil sans contrôle visuel
l'acc survient dans les heures ou les jours qui suivent
En cas d'anneau de sténose → césarienne au choix

Cas particulier :

Grosse multiples : les indications de cerclage sont les mêmes qu'en cas de Gse unique car la cause majeure de l'Acc prématuré est la surdistention utérine et non la BCI

CC :

La BCI constitue l'une des causes majeures des ABRT tardifs ainsi les Acc prématurés, son dig repose sur l'échographie endovaginale et son trt est chirurgical : cerclage dural.

La ménopause

I) introduction :

la menopause signifie littéralement arrêt des regles
il s'agit de l'arret presque total du fonctionnement ovarien
déficit des Ho ovariennes ⇒ conséquence à court terme et à long terme

Definition : OMS "arret permanent des menstruations resultant d'une perte de l'activité folliculaire ovarienne"
le dg basé sur une periode d'aménorrhée de 12 mois sans cause physiologique ou pathologique evidente

II) Diagnostic ⊕ :

- clinique : aménorrhée 12 mois ou plus autour de 50 ans + signes climateriques bouffée de chaleur et Nervosité ⇒ confirmation biologique est inutile
- le test progestatif : indiqué dc les femmes algique asymptomatique
  progestatif pdt 10j = 2 à 3 mois ⇒ ⊕ si arret de règle pas d'hémorragie de privation

III) Diagnostic différentiel :

1- ♀ hystérectomisée avec conservation des ovaires = dosage FSH, E_2
2- ♀ sous contraception orale ⇒ dosage biologique devant la fonction ovarienne
   Dc ⊕ FSH > 30 UI/L
   E_2 < 10 pg
3- Grossesse peu probable à 50 ans mais non impossible : suspectée devant aménorrhée + Tension mammaire + signe sympathique
4- adénome à prolactine ⇒ hyperprolactinemie IIaire à prise de psychotropes

La ménopause

Définition :

- elle survient en moyenne vers 50 ans (45-55ans)

Se caractérise par un arrêt définitif du fonctionnement ovarien : aménorrhée séniale anovulation :

** le dg de la ménopause est clinique aménorrhée de 12 mois chez une ♀ d'âge compatible associée au Sd climatérique

Physiologie :

Les phénomènes observés au cours de la périménopause s'aggravent et l'épuisement de la réserve ovarienne entraine l'arrêt du fonctionnement des ovaires :

1- effondrement de la sécrétion ovarienne en 17β estradiol (E2)↓↓

2- ↑ réactionnelle de FSH ↑↑

3- la synthèse des androgènes : Δ4 androstènedione et testostérone persiste après ménopause (Les androgènes proviennent principalement de la corticosurrénale et aussi des ovaires)

4- le seul estrogène qui persiste = estrone (E_1) - provient de l'aromatisation périphérique des androgènes surrénaliens au niveau tissu graisseux

Manifestation clinique :

1- aménorrhée séniale = définitive, carence estrogénique est complète test au progestatif ⊖

2- Sd climatérique :

* Bouffée de chaleur = 70% , d'intensité variable
  sensation de chaleur [intense - brutale] transitoire avec rougeur de la face et du tronc - sueur profuse nocturne → trouble du sommeil

* Trouble neuropsychique :
  - Trouble de l'humeur
  - instabilité
  - dépression
  - anxiété - insomnie

* prise de poids

* Trb sexuels : perte de la libido
  sécheresse vulvovaginale → dyspareunie

PEC clinique et diagnostic ♀

- interrogatoire :
  - âge
  - ATCD (P) : médico-chirurgicaux, gynécologiques (FCV, mammographie) obstétricaux
  - ATCD (F) : âge de la ménopause de la mère
  - Recherche de CI à un THM (ATCD K sein, ATCD thrombo-phlébite)
  - date des dernières règles ++ et l'existence d'un trb du cycle ayant précédé l'aménorrhée
  - l'existence d'un Sd climatérique : préciser la sévérité ++ et Tolérance ++

- ex clinique :
  - poids - TA - pouls
  - ex général + gynécologique complet
  - ex bilatéral et comparatif des seins
  - palpation de l'abdomen
  - inspection de la vulve
  - ex au spec + TV

  ⇒ **Réaliser un FCV** ⚠⚠⚠

Manifestation de la ménopause :

→ aménorrhée sec : carence E_2 test prog ☺

→ Sd climatérique :
* Bouffées de chaleur
* Trb neuropsychiques : irritabilité, anxiété, dépression, insomnie
* prise de poids
* Trb sexuels

- ex complémentaire :
  - le dg de la ménopause avant tout clinique +++
  - la pratique d'un bilan HO n'est pas justifiée sauf chute ou difficulté dg
    → hystérectomie : mise de contracept° EP
    → suspicion d'IOP ↘ uo au
  - en l'absence de mammographie récente → **mammographie de dépistage bilatérale et comparative** ⚠⚠⚠
  - Si une confirmation biologique est nécessaire, on ne demande que ⚠
    FSH ↑↑↑ et ostradiolémie ↓↓ → hypogonadisme hypergonadotrope
  - Mais tableau d'insuffisance ovarienne non spécifique
    * Taux estradiol (E_2) ↓↓ effondré ⩽ 50 pg/ml
    * FSH ↑↑↑ > 40 mUI/ml et ↑ LH (élévation tardive)
    * insuffisance lutéale avec Tx de progestérone indosable
    * hyperandrogénie relative

dg ♯ :
1. ♀ hystérectomisée avec conservation ovaire
2. ♀ sous pilule oestro-progestative
3. Cycle possible à respecter
4. acné, ↓ à interrompre

* Conséquences à long terme de la ménopause

CPL +++

Vulve + vagin =
1. atrophie vulvo-vaginale = amincissement et dépigmentation des petites et grandes lèvres rétrécissant de l'ouverture vulvaire et la lumière vaginale
2. sécheresse de la muqueuse
3. modification de la flore vaginale par acidification du pH = disparition flore Döderlein
   → grande sensibilité aux infections

Fonction urinaire
1. incontinence urinaire d'effort
2. prolapsus

Utérus
1. atrophie utérine : ↓ volume utérin, involution fibromes, disparition adénomyose
2. atrophie endométriale

Sein
1. involution adipeuse des seins
2. ↓ taille et de pigmentation des mamelons

Poids =
1. prise de poids = modification de la morphologie corporelle type "androïde"
2. ↑ masse grasse et ↓ masse maigre

Système CVx
1. la protection vasculaire de ♀ disparaît, on a la carence oestrogénique
2. FR d'athérosclérose comme chez l'homme chez d'accident cardio vasculaire HTA - DID

OS
- la ménopause est un FR de l'ostéoporose +++
- elle a une accélération de la perte osseuse un processus physiologique de déminéralisation osseuse liée au vieillissement
- s'explique par : ⊕ de l'activité de résorption osseuse ostéoclastique ⊕
  ↓ de l'activité ostéoblastique ⊖
  ↓ synthèse collagène type I
  ↓ absorption intestinale de Ca++

Poils et cheveux
- pilosité de type androgénique au niveau lèvre sup - joues
- ↓ pilosité axillaire et pubienne
- cheveux cassants

Peau
- amincissement cutané
- déshydratation + perte d'élasticité

Autres =
- Fonction cognitive : trouble de l'attention et la mémoire
- Sd climatérique :
  - Trouble psychique : anxiété - insomnie - irritabilité - dépression
  - Trouble sexuel : ↓ libido - dyspareunie par sécheresse vaginale

Traitement de la ménopause

I) introduction

- toute les ♀ qui n'ont pas des conséquences de la ménopause, néfaste pour leur santé
- il est nécessaire d'établir un bilan à la recherche du risque ostéoporose et le risque cardio-vx
- dépistage des Kc gynécologique = sein, col

II) Le traitement hormonal substitutif = THS

1- Bénéfice - inconvénient

a - THS - Kc +++

1- Kc du sein : les oestroprogestatifs du THS ↑ risque relatif 1,3 - 2 pour durée 7 ans ≃ 4- 6 cas/1000 ♀ si THS pd 10 ans

- Relation THS - Kc sein :
  risque modeste / Tabac / Kc pour
  disparait de les 10 ans suivant arrêt du THS
  risque ↑ avec l'âge ≠ absence THS

2- Kc de l'endomètre :

- ↑ si THS utilisé les estrogènes seules
- associat° oestro - progestatif → ↓ risque car d'administrat° cyclique
  annule " " entrave

3- Kc de l'ovaire :
pas me ↑ risque

4- Kc colorectaux : THS = rôle protecteur

b - THS - risque cardio vx = ↑ risque coronarien
cérébro-vasculaire
accidents veineux thrombo-embolique

c - THS - déclin cognitif et démence = pas de protection

d - THS - prévention de l'ostéoporose :

Oestrogène ↓ les pertes osseuses post ménopausique ⇒ ↓ ostéoporose ↓ fracture

épargne de fracture ≈ 30 - 50% sur 3 ans de trt

e. THS - Table climatère

efficace sur les bouffées de chaleur
sécheresse vaginale
sueurs nocturnes

efficace ds l'amélioration de la qualité de vie

2 - indication - CI

indication

- Sd climatérique en l'absence de CI
durée maximale 1 - 2 - 3 ans
- Ménopause précoce
- Le Raloxifène = famille SERMS
action agoniste + antagoniste des Œ
ex Tamoxifène
  - effet ⊕ prévention + trt ostéoporose
  - action : sein + endomètre : effet protecteur K sein
  - aucun effet sur trb climatère
  - CI ♀ ayant ATCD thromboembolique

CI

- affection aggravée lors de la mise en route
  - maladie systémique
  - ostéosclérose
  - ostosynthèse
  - atteinte hépatique sévère
  - Tm hypophysaire
- Tm hormonodépendante
  - K sein
  - K endomètre
- ATCD thromboembolique VVA

3 - autres possibilités thérapeutiques :

- Les règles hygiéno-diététique ds la lutte contre ostéoporose + modif VX
alimentation équilibrée en lipide - glucide - protéine
apport calcique 1 à 1,5 g/j + vit D
- activité physique : sport, gymnastique, 30 - 45 min de marche rapide
- les statines : prévention des maladies cardio VX

III) TAT en pratique :

→ avant de traiter il faut :

1- affirmer la ménopause : FSH > 30 UI/L , E_2 < 10 pg/l

2- evaluer le retentissement métabolique = bilan biologique, lipidique

3- evaluer le retentissement osseux

4- rechercher les CI = Fcr- mammographie.

→ Tct péri - ménopause :

But : lutter contre l'hyperoestrogénie relative

présept° = progestatif = 16ème - 25ème cycle

→ dérivé pg = utrogestan, Duphaston
→ dérivé 17 OH Hp
→ Lutangyl

IV) Les traitements de la ménopause en dehors du THS

1- Tct hormonaux non substitutif

des molécules possédant une action de type oestrogénique pour la correction de certains symptômes de la post ménopause.

→ la Tibolone "Livial" = stéroïde de synthèse à action sélective
pas d'étude sur le risque de Kc sein et risque ✓

→ les phyto - oestrogène = dans le soja, les légumineuses
action anti oestrogénique faible → action sur les bouffées de chaleur

2- Tct purement symptomatique du Sd climatérique

- Vératripride = Agréal® = gel 100mg 1 cp/j
- Béta - alanine = Atufène = cp 400mg 2 à 4 cp/j
- clonidine = catapresan® = cp 0,15mg.
- Alphaméthyl dopa = Aldomet = cp 250 - 500mg

3- Tct locaux de la sécheresse vaginale :

les lubrifiants si dyspareunie = Sensilube, prémicia
produits oestrogénique = ovestin = estriol, colpotrophine = Prématicia

4- Tct de l'ostéoporose post ménopausique =

- Tibolone
- les diphosphonates - le risédronate (Actonel®)
- calcit, vit D, la calcitonine

- agent anabolique = sel de fluor ttt parathyroïdien

Tt de la ménopause :

→ avec règles : séquentielle

E_2 = $J_1 \longrightarrow J_{24}$ + Progestatif $J_{14} \longrightarrow J_{24}$

E_2 continu + progest

→ sans règles : E_2 + prog en continu

Surveillance :

- examen clinq chaque 06 mois
  poids, TA, ex général, gynécologique
  Mastodynie
  MTR
- FCV 12 mois
- écho + Hsc si MTR
- autres : Bilan glucido-lipidique 1/2 - 2 ans
  Mammographie 1/2 mois
  ostéodensitométrie 1/2 ans si mauvais capital os

Dr. AYAD .h
Gynecologie Obstétrique

Dépistage du cancer du col

I) introduction :

- c'est un veritable problème de santé public
- le Kc le + fréquent dans les pays en voie de développement (2ème rang après Kc sein)
- responsable de mortalité et morbidité importante
- le dépistage par la cytologie (Fcv) est l'axe principale de la lutte mondiale contre cette maladie
- répond au critère de l'OMS :
  1* pathologie courante
  2* conséquences grave
  3* étiologie connue et accessible
  4* possibilité d'action au stade préKc
  5* test de dépistage simple et fiable

II) définition de dépistage :

→ c'est l'application d'un test à des sujets qui ne se perçoivent pas comme atteint de la maladie à rechercher.

→ Son but est de détecter le Kc à un stade le plus précoce possible (idéalement infraclinique)

→ 03 niveaux de prévention : I^ère : agit en amont de la phase d'état (vaccination)
II^ème : phase préclinique = phase de dépistage (Fcv)
III^ème : phase clinique (Tt dysplasie)

III) Modalité de dépistage :

1- Dépistage individuel :
- Sur prescription médicale ou par la ♀ elle même
- assure un dg de qualité
- couteux et anarchique

2- Dépistage de masse :
- organisé
- s'adresse à toute femme en activité génitale sexuelle

IV) Le choix d'une méthode de dépistage :

1-) l'efficacité d'une campagne de dépistage dépend :

- prévalence de la maladie dans la population étudiée
- valeur du test mis en route

2-) Evaluation d'un "test de dépistage" : ou critères
1) efficacité
2) fiable
3) Acceptable
4) coût réduit

3-) But de dépistage :
* Dg précoce de maladie (CIS)
* Dg des lésions préKc
* confier au thérapeute Tm §2 ou sans curabilité gg

4- Evaluation d'un programme de dépistage :

1. Taux de participants
2. adhésion des médecins à ce prog
3. contrôle de qualité
4. Taux des Fcv insatisfaisant
5. le % fx ⊕ et ⊖
6. nbr kc
7. incidence et mortalité
8. trt des alio dépistées et ses résultats
9. coût
10. baisse cmkc du col

5- Référence dans le dépistage du kc du col

* Technique de référence = "Fcv"
* mais reste "insuffisant" pour de nombreuses raisons :
  1. accessibilité insuffisante
  2. ∃ de faux positif
  3. ∃ de faux négatif
  4. Rythme d'un frottis de dépistage
  5. la qualité du Fcv
  6. prise en charge

V) Facteurs de risque :

- infection à Hpv persistante
- cofacteurs : * Tabac
  * Rapport sexuel précoce
  * multiparité
  * partenaire multiple
  * Contracept au long cours chez ♀ porteuse Hpv oncogène
  * immunodépression
  * MST = HIV, chlamydia, herpès
  * bas niveau socio-économique

VI Classification BETHESDA : voir cours lésion précancéreuse

VII) Dépistage du kc du col

* Cytologie - Fcv :
  - un frottis N°1 doit être réalisé chez toute ♀ active sexuellement à partir de 25 ans
  - un frottis N°2 réalisé 1 an après pour éviter fx (-)
  - si les frottis N°1 et N°2 sont normaux → refaire un frottis tous les 3 ans jusqu'à 65 a
  - si tous ces frottis normaux, le dépistage sera arrêté après 65 ans
  - Sensibilité Fcv des lésions de haut grade 50-70%
  - " dépend de la qualité du prélèvement
  - Resultats exprimés selon les recommandations de BETHESDA

→ Fcv ininterprétable
→ Fcv normaux (y compris les frottis inflammatoires)
→ Fcv révélant de lésion de bas ou haut grade

- A qui ne pas faire le frottis ?

* ♀ vierge
* ♀ ayant eu hystérectomie totale
* ♀ suivie régulièrement > 6 ans
* ♀ entre 20 - 25 ans avec FDR

quand faire le frottis

* en dehors des règles
* à distance des rapports sexuels (48h)
* en l'absence d'infect° (col propre)
* ⅓ de thérapeutique locale : ovules
* après un test oestrogénique ♀ménopausée

* **la colposcopie** = si Fcv anormal !!!
  - permet de mettre en évidence certaines anomalies
  - Realiser des **biopsies** en 3ème suspecte
  - se déroule en 03 tps : ex sans préparat°
    → App Ac acétique
    → App de Lugol
  - la colposcopie n'est satisfaisante que si la 3ème de jonction est visible en totalité
  - Realisation d'un **Shéma daté**
* **Biopsie de l'endocol** = si biopsie est (+)
* **Test HpV** = recommandé en 2nde intention (ASCUS)
* **Cervicographie** =

  02 clichés du col utérin, 30 secondes après 02 app d'acide acétique à 5% à l'aide d'un cervicoscope, moyen de détection d'une dysplasie cervicale en associat° avec un dépistage cytologique

* Nouvelles Techniques : - automatisation et système monocouche
  - Vaccination
  - étude immunomarquage P16 / Ki67

VIII) CAT devant un frottis avec atypies des ♀ malpighiennes ?

1 - ASC-US = correspond à 5 - 10% à une lésion histo CIN_2 CIN_3 exceptionnelle avec plusieurs attitudes possible :

→ soit colposcopie + biopsie

→ soit Fcv dans 6 mois = si lors de ce frottis les cellules ont disparu ⇒ surveillance chaque an après 02 frottis normaux à 12 mois d'intervalle ⇒ Fcv / 03 ans
cad après 02 ans
si au cours de cette surveillance des cellules cyto apparaissent ⇒ colpo

→ Test HpV : Rechercher **HpV oncogène** ?
Si pas de virus oncogène ⇒ Refaire Fcv à 1 an ; s'il est (-) on poursuivra le dépistage tous les 03 ans
Si virus oncogène ⇒ colposcopie + biopsie

2- ASCH = correspond dans 40% à une lésion histo CIN_{II} - CIN_{III} excepté le cancer

colposcopie + biopsie

3- Lésion de bas grade = regroupe des modifications correspondant à l'effet cytopathogène induit par HPV (koïlocyte) et les dysplasies légères CIN I

- destruction
- exérèse (conisat°)

plus de 1/2 régressent spontanément, les autres persistent → RC

plusieurs attitudes :

→ Refaire frottis dans 6 mois ; si NP → Refaire dans 6 mois puis 1 an

si ces 02 frottis non ⇒ refaire dans 2 ans

si lésion persistant après 1 an au N 2 - N 3 ⇒ colposcopie

→ colposcopie d'emblée : si NP ⇒ refaire FCV dans 1 an

→ la recherche HPV oncogène n'est pas recommandée !!!

4- Lésion de haut grade =

- conisat°
- (+ nullipare : résect° cervicale le + réalisable)
- destruct°

colposcopie d'emblée

inutile et dangereux de refaire un frottis !!!

si la zone de jonct° est visible : biopsie permettra le diag

si la zone de jonct° mal vue = conisat° diag +/-

⚠ Frottis avec atteinte des cellules glandulaires = ASCUS

1 - colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol

2 - si les cellules glandulaires sont de type "endométrioïde" : hystéro : curetage et biopsie endocol

⇒ - si ces examens sont non : refaire frottis dans 6 mois

CC = le dépistage repose essentiellement sur le FCV et doit concerner toute femme en activité génitale

un dépistage nécessite une bonne organisat° basée sur une bonne information sur un contrôle de qualité et sur un bon suivi des cas pathologiques

CAT devant un FCU anormal

L'INCA 2017

ASC-US = Colposcopie et cytologie Non recommandée en 1° +++

A - Test HPV +++
- ⊖ → FCU à 3 ans
- ⊕ → colposcopie avec B* si atie

Colposcopie:
- **Non satisfaisante** → contrôle colpo après mépanat° et/ou curetage de l'endocol
- **Normale satisfaisante** → 2T1, 2T2 → FCU ou Test HPV à 12 mois
- **anormale satisfaisante** → B* résin histo

FCU ou Test HPV à 12 mois:
- HPV ⊖ → FCU à 3 ans
- cytologie NL → FCU à 12 mois
- cytologie anormale ou Test HPV ⊕ → colposcopie + B*

B - double immunomarquage P16/Ki67 = option (proposée) +++ (≥ 30 ans +++)
- ⊖ → cytologie à 12 mois
- ⊕ → colposcopie B* si atie (examen clock ↑)

ASC.H = Colposcopie en 1° +++ (Emisat° dig non recommandée en 1°)

Colposcopie:
- **Satisfaisante NL** → Test HPV ou FCU à 12 mois
- **Non satisfaite** → contrôle colpo après mépanation et/ou curetage de l'endocol
  - Résultats NL → test HPV à 6 mois
    - ⊖ → FCU à 3 ans
    - ⊕ → colposcopie
  - si atie à la colpo B* + histo et PEC

Lésion malpighienne intra épithéliale de **bas grade** **LSIL** = → Colposcopie en 1° +++ B*

Test HPV NIM recommandé en 1°
FCU à 6 mois n'est plus recommandé +++

→ un double immunomarquage $P16^{INK4A}$/Ki67 peut être pratiqué si le frottis initial réalisé en phase liquide (option)

→ en cas d'impossibilité de réaliser ce colpo N immunomarquage ⇒ FCU proposé à **12 mois**, contrôlé à 24 mois

→ dès la 2nde atteinte à la cytologie ou immunomarquage ⊕ → colposcopie indispensable

Colposcopie

- Satisfaisante anormale → Biopsie
- Satisfaisante normale → ZT1 / ZT2 → FCU ou Test HPV 1an (à 12 mois)
  - HPV ⊖ → FCU à 3ans
  - FCU NL → FCU à 1 mois → FCU à 3ans
  - HPV ⊕ ou FCU anormal → colpo B*
- Non satisfaisante ? → Colposcopie après Tt ablatif

Colposcopie après Tt ablatif

- Non satisfaisante → Ablatif → FCU 1an
- Satisfaisante normale → FCU 1an
- Satisfaisante anormale → B*

Non satisfaisante

- Exérèse exocol → NL → FCU 1an ; ablatif → conisat° diag
- HPV + cytologie
  - ⊖ → FCU +HPV à 1an
  - ⊕ ⇒ conisat° diag

Lésion malpighienne intra épithéliale de **haut grade** **HSIL** → Colposcopie N°1 ++

Exploration du vagin systématique que la colpo satisfaite ou non

Si la colposcopie **Non satisfaisante** → Conisation diag +++

Non satisfaisante → Colpo de contrôle + ex vagin
- ex vagin NL + colpo NN Satisf ⇒ conisat° diag
- anormal → CAT adaptée

AGC = test HPV N°1 ++

- ⊖ → FCU à 3ans
- ⊕ → Colposcopie et curetage endocervical
  - Résultats NN → test HPV à 12 mois
  - au moins un résultat anormal → CAT selon résultat histo

Si > 45ans = exploration endouterine HSC + B*

Dr. AYAL
Gynécologie Obstétrique

Les lésions précancéreuses du col

I) Introduction :

Le cancer du col est un problème de santé publique, le plus fréquent, il figure au 2ème rang après le Kc du sein
il a le gros avantage d'être précédé pd plusieurs années de lésion précancéreuses ou intra-épithéliales et d'être accessible au dépistage qui est la base de la lutte contre Kc col

1- Définition :

- Dysplasie : CIN = cervical intra épithélial néoplasia
- Les néoplasies intra épithéliales : un éventail de lésions caractérisée par une désorganisation architecturale et une prolifération de c atypiques présentant des troubles de maturation et différenciation se développent à partir de la jonction cylindro-malpighienne et de la 3ème de transformation anormale
précédant les carcinomes épidermoïdes

2- Intérêt de la question

→ Fréquence : ↑ de l'incidence et la prévalence des CIN surtt ♀ jeune
→ Gravité : CIN précède le carcinome épidermoïde
→ PEC = [Dépistage : Fcv
[Dc certitude = Histologique des 3 mes biopsiées

II) Histoire naturelle du Kc du col :

* L'infection à Hpv précède de 20 ans le cancer :

- L'infection par Hpv = est sexuellement transmissible touchant les femmes jeune (20 - 30 ans)
- La précocité des rapports, la multiplicité des partenaires - le tabac favorisent l'infection
- Le + svt l'infection guérit spontanément en 1 à 3 ans mais dans (3 - 10 %) des cas évolue et entraine les lésions précancéreuses
- 03 formes = → f. clinique : condylomes "acuminés"
→ f. infraclinique = manifestat° cytologique + histo, aire visible au colposcopie
→ f. latente : présence intra c du génome sans aucune manifestation

- les papillomavirus : plus de 120 génotypes
  * virus 6-11 = faible risque ⇒ condylomes, lésion intra épithéliale de bas grade
  * virus type 16-18, 31-33-45 = ++++ ⇒ pouvoir oncogène, lésion de haut grade
- l'évolution est lente, ma chance le tps de dépister, surveiller et traiter les lésions précancéreuses pour éviter l'apparition Kc

* **intégration du génome de HPV oncogène dans les ¢ de jonction squamocylindrique :**

- chez la femme la zone de jonction pavimentocylindrique du col est fragile du fait des remaniements et permet l'entrée virus
- lorsqu'un ectropion existe ⇒ attendance à disparaître spontanément :
  [soit par recouvrement d'un épithélium malpighien
  soit par métaplasie ou transformation de ¢ épith cylindrique glandulaire → ¢ épith malpighien]

⚠ le processus de Métaplasie peut conduire à un épithélium malpighien anormal ou néoplasie intra épithéliale

ectropion = présence tissu glandulaire cylindrique sur l'exocol au delà 05 mm de OCE ⇒ pathologique

* **population à risque du cancer du col :**

1- rapport sexuel précoce
2- multiple partenaire et des infection génitale en particulier HPV 16-18
3- Tabac
4- immunodépression liée au VIH, Tt immunosuppresseur
5- prise de contraception chez des ♀ porteuse HPV oncogène

III) Diagnostic

quand il s'agit de lésions précancéreuse il n'y a aucun symptôme et l'examen au spe ou à l'œil nu est normal ⚠⚠⚠
les lésions sont dépistées par le frottis cervical et le diagnostic repose sur la colpo avec biopsies ciblées

1- **Cytologie = Fcv** : modification morphologique de la ¢

→ atteinte nucléaire ou dyscaryose avec variation taille, forme, répartition chromatine [anisonucléose - hyperkératose]
→ atteinte cytoplasmique avec trb de maturation kératosique
→ la koilocyte = ¢ pathognomonique de l'infection HPV : atteinte nucléaire vacuolisation périnucléaire

⚠⚠⚠ - le dg cytologique de dysplasie est valable pour le tissu malpighien non glandulaire cylindrique

Dans les condylomes :

* la cytologie est fréquemment en défaut dans le dg de condylomes exophytique
* l'apport de la cytologie est important en cas condylomes plan +++
* 03 éléments pour dg : ① le Koïlocyte
② la dyskaryose + noyaux volumineux anguleux
rapport N/C inversé
③ dyskératose

2) - Colposcopie : Sa place est :

1ère temps → sans préparat°
2ème tps → après Ac Acétique : aceto-blanc
3ème tps → après test au Lugol : iode ⊖

1*) de vérifier la présence d'une lésion suspectée par atteinte cytologique (FCV) anormale
2*) de la localiser et de la décrire : Son étendue, limites sont internes, gravité
3*) effectuer des prélèvements biopsiques :

→ Si la zone de jonction est vue : on repère la zone suspecte : condylome ou zone de remaniement atypique pour y diriger le prélèvement biopsique
Donc la fiabilité du dg dépend de la qualité colposcopiste
S'il n'est pas sûr d'avoir fait le prélèvement sur la lésion la + sévère
Vaut mieux revenir à la consult° dig

→ Si la zone de jonction n'est pas vue ou mal vue car remontant dans l'endocol il faut faire une conisat° dig

⚠ = Conisation diagnostique : indiquée devant une lésion de haut grade si la zone de jonction n'est pas vue en totalité
!! le cône prélevé sera examiné et on précisera si la lésion suspecte a été totalement enlevée ou non
fondamentale pour le traitement

3) - Micro colpohystéroscopie

* indiquée lorsque la zone de jonction n'est pas visualisée
* visualise la zone de jonction squamo-cylindrique
* dans la discordance cyto - colposcopique

4) - Histologie = permet le dg de certitude

* CIN1 = Dysplasie légère = trb de maturation et de la différenciation n'atteignant que 1/3 inf de l'épithélium malpighien
* CIN2 = Dysplasie modérée : trb de la différenciation et désorganisation architecturale touchant les 2/3 inf de l'épith malpighien
* CIN3 = Dysplasie sévère : Différenciation et désorganisation ds qui touche toute la hauteur de l'épithélium

IV Classification cytologique +++

* Classificat° BETHESDA *

1 - Absence de lésions malpighienne intra épithéliale

2 - Anomalie des ¢ malpighienne =

a → atypies des ¢ malpighienne (ASC)

- de signification indéterminée = ASC-US
- ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade = "ASC-H"

b → lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade [LSIL]

CIN1
dysplasie légère
condylome : koilocyte

c → lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade [H. SIL]

CIN2
CIN3
Dysplasie modérée à sévère

d → carcinome malpighien

3 - Anomalie des ¢ glandulaires

- atypie des ¢ glandulaires "endocervicales" ou endométriales ou extra utérines sans autre précision = ASGUS
- atypie des ¢ glandulaires en faveur d'une néoplasie endocervicale
- adénocarcinome endocervical in situ
- adénocarcinome invasif

V) Evolution

03 modes d'évolution des dysplasies → guérison / stabilisation / aggravation

- le risque de dégénérescence ↑ avec le grading de sévérité de la lésion
  - CIN1 : s'aggrave dans 15% des cas
  - CIN2 : " " 25% "
  - CIN3 : " " la majorité des cas
- les condylomes purs régressent dans plus de la 1/2 cas
- les condylomes plans dues aux HPV (16-18) avec infect° persistante et charge virale ↑ évoluent vers la dysplasie.

VI) Traitement :

1- Methodes :

→ Tt Medical :

* Acide trichloracétique
* 5 fluoro uracile
* interferon α, β, γ

→ Methode destructrice locale :

* électrocoagulation
* cryothérapie
* vaporisation au laser

→ Methode d'exérèse :

conisation : { au bistouri froid
l'anse diathermique
au laser

2- indications

① Lésion de bas grade CIN_I = Dysplasie légère = condylome

* → Abstention : +++
si la zone de jonction est bien vue on a le choix entre abstention (frottis sera refait 6 +12 mois) si ces 02 frottis revenir au frottis classique /03ans

* → si la zone de jonction est mal vue ∨ discordance entre frottis ∨ colpo ∨ biopsie → conisation

* si la lésion ne regresse pas spontanement après 2 ans ∨ s'aggrave il faut une destruction ∨ exérèse =

② Lésion de haut grade CIN_{II} et CIN_{III} = Dysplasie modérée à sévère

l'examen colposcopique est indispensable pour le choix de la méthode (lésion, taille, la lésion, l'importance de la zone de transfo V)
le choix de la methode doit prendre en compte le désir de GPE

→ Résection par conisation

♀ jeune nullipare : resection cervicale la + reduite possible

→ Methode de destruction (vaporisat° laser / cryothérapie)

♀ désirant de grossesse, lésion petite siège exocervicale visible à la colpo

CIN_2 = Destruction / conisat°
CIN_3 = conisation

③ Resultat :

le tct des dysplasie est efficace mais ne supprime pas définitivement le risque de Kc invasif, le risque : 1-3% cg ♀ déjà traitées nécessite d'une surveillance annuelle · FCV / an

④ Surveillance post tct :

→ si destruction et excèse complète ("in sano") :

3-6 mois après → FCV + colpo

Selon la colpo → Kriopsie chirurgie

si examens non ✕ → SC à 6 mois à 1 an puis FCV annuel pdt 20 ans

→ si excèse incomplète ("Non in sano")

surveillance adaptée au relation anatomique du col

2ème excèse possible : preuve histo

hystérectomie si pathologie glando associé ou ♀ non désireuse de GSE

VII) Prevention du Kc du col :

① vaccination = prévention I aire

- Gardasil = tétravalent : bas grade (6-11), haut grade (16-18)
- Cervarix = bivalent : haut grade (16-18)

② FCV et Test Hpv : prevention II nde

③ Traitement des condylomes et dysplasies : prévention III aire

Conclusion :

lésion asymptomatique de ⊕ en ⊕ fréquente surtout cg la 1ère femme infraclinique des lésions Hpv dépistées par FCV et confirmée par l'histo

le tct prévient le Kc du col

une surveillance prolongée est indispensable

Associat° cyto - colpo - histo ⇒ Dépistage précoce

CAT devant CIN

INCa 2017

CIN 1

Lésion histologique de bas grade

02 possibilités :

* Surveillance : expose au risque de progression des lésions non traitées en cas d'abandon de la surveillance par ♀

Conditions :
- Concordance entre cyto (ASCUS, LSIL), colpo et histo
- **Suivi cytologique - colposcopique - histologique tous les 12 mois durant 24 mois**
  la guérison survient en 18 mois
- après guérison : FCV annuel durant 2 ans puis FCV / 3 ans

* Cautérisation :
  - Si lésion CIN 1 persiste après 2 ans (> 24 mois)
  - aggravation (CIN 2, CIN 3)
  - discordance (+++) cyto - histo - colpo

CIN 2 et 3

Lésion histo de haut grade

* **Abstention thérapeutique** est envisageable si CIN 2 ou **la vaporisation basse** pour CIN 3

Conditions (+++) :
1- lésion de petite taille
2- colposcopie satisfaisante (zone de jonction vue en totalité)
3- sans signes de gravité
4- concordance cyto - colpo - histo
5- ♀ jeune < 30 ans désirant Grossesse
6- acceptant une surveillance sensible

* Toute aggravation ou persistance de la lésion après 2 ans
  ⇒ **Cautérisation chirurgicale** : Test de référence +++
  in sano : exérèse complète

* Une 2nde cautérisation ne doit pas être proposée en l'absence de preuve histo si lésion résiduelle si cautérisation non in sano
  sauf : * lésion micro invasive ou ADK in situ
  * CIN avec sténose cervicale post thérapeutique empêchant la surveillance cyto

HSIL in situ = exérèse large = conisation avec des marges endocervicales

♀ informée du risque de récidive

et en profondeur 10mm

Si exérèse N+ in sano et N+ wetage ⊕ → 2ème conisat° + wetage endocervical

Complétée par hystérectomie même si exérèse in sano chez ♀ ne désirant plus de GSH

HSIL ← marge saine + wetage ⊖

Rcp ← marge N+ saine N+ wetage ⊕

Surveillance post op = Suivi cytologique + colposcopique

1er contrôle = entre 3 et 6 mois des BX dirigées et/N wetage endocervical selon l'aspect colpo

Ces exams sont répétés dans un délai de 6 mois à 1 an puis FCU annuel pdt 20 ans

---

① GSH + FCU = ASCU ou Bas grade en début N ou avis de la GSH

→ on ne fait rien attendre l'accouchement ni test HPV ni BX

→ refaire FCU de 2 à 3 mois après Acc

② GSH + FCU = ASC-H, AGC, HSIL

↓

Colposcopie

Colpo satisfaisante et NL ou N+ satisfaite

↓

Colpo à 3 mois

pas de suspicion d'invasion

↓

cytologie et colpo à 2 et à 3 mois après l'acc

suspicion d'invasion

↓

Rcp

Colposcopie satisfaisante et anormale

↓

Biopsie

lésion histo

carcinome invasif

↓

Rcp

Classification Colposcopique

* **Classification française** :

Col normal :

* le col recouvert d'un épithélium malpighien iodo positif avec 3me de jonct° < 5 mm de l'orifice ext
* ectropion : 3me de jonct° est située > 5 mm de l'orifice ext
* Métaplasie normale : ré-épithélialisat° physio par remplacement de la muqueuse glandulaire ectopique par une muqueuse malpighienne

TAG 1 = Transformation atypique de grade 1 ⇒ lésion de bas grade

- Sans préparation : col rose — dystrophie de répercut° d'un ectropion — doit être fait après NIV disparu
- après Ac acétique = 3me blanche rugueuse à distance de l'orifice ext
- après Lugol = 3me iodo négative à contour net
- pas d'orifice glandulaire

* limite la forme mineure ≃ CIN 1 ≃ alié mineure grade 1

TAG 2 = Transformation atypique de grade 2 ⇒ lésion de haut grade

- Sans préparation : col rouge
- après Ac acétique = 3me blanche rugueuse à proximité de l'orifice ext
- après Lugol = 3me iodo négative à contour net
- orifice glandulaire

TAG 2 a = atteinte de signes majeurs

TAG 2 b = présence de signes majeurs — image mosaïque ou de ponctuat°

TAG 2 c = aspect évocateur d'un K invasif

⟶ Biopsie s'impose +++

Classification internationale :

- col normal
- Transformation atypique → mineur = ≃ CIN 1 ≃ TAG 1
  → majeur = ≃ CIN 2 et CIN 3 ≃ TAG 2
- localisation des lésions : 3me de la ZT transformation — ectopie ⊕ marquée
- 1 = type 1 : 3me de jonction est visible sur l'exocol en totalité = colposcopie satisfaisante
- 2 = type 2 : 3me de jonction n'est pas visible sur l'exocol en totalité mais peut être visualisée en écartant les berges - la limite endocervicale est connue = colposcopie satisfaisante — particulièrement visible
- 3 = type 3 : 3me de jonction n'est pas visible, composante de l'endocol non visible ⇒ colposcopie non satisfaisante

Dr. AYAD .H
Gynécologie Obstétrique

Cancer du col

I) introduction :

Le Kc du col est en recul grâce au dépistage des lésions prénéoplasiques

* Survient dans une population à risque précis
* Longtemps précédé d'une lésion précancéreuse
* facile à explorer

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le + fréquent
se développe au niv de l'exocol ++ et dépisté par le Frottis
mais l'incidence des adénocarcinomes (endocol) est en hausse
car ils sont mal dépistés par le frottis cervical.

II) intérêt :

* fréquent : 2ème position dans les pays en voie de développement
* Rôle de Hpv dans sa génèse
* prévention : vaccination essentielle
* Moyens thérapeutiques très efficaces et moins lourds

III) Epidémiologie :

1- Incidence et Mortalité :

1 - incidence varie selon les pays, en France en 2000 : 08 cas / 100.000
2 - Age moyen : **45-55 ans**, rare chez femme
3 - Mortalité : 4,6 / 100.000 F / an
4 - en Algérie : 2ème position après Kc du sein

2- Facteurs de risque :

* infection génitale Hpv (16-18, 33-30-31...) haut grade
* précocité des 1ers rapports sexuels
* partenaires sexuels multiples
* Multiparité : Accouchement, nombreux et précoces
* Bas niveau socio-économique = déficit immunitaire / carence multifactorielle
* MST * Tabac * herpès
* Néoplasie non hormono dépendante

+++

IV) Etiologies et histoire naturelle :

- le principale facteur de risque est l'infection HPV de haut grade
  HPV 16 - HPV 18
- infection haut risque persistante
- constitution de lesion intra épithéliale cervicale au niv de la zone de jonction !!!
- puis processus d'invasion etape l'etape à partir de la rupture mbr
  * invasion stromale < 1mm CIS
  * micro invasif + envahissant gg
  * si invasion stromale > 1mm → Kc invasif
- Delai moyen ≃ 10 ans CIN - Kc infiltrant

V) Anatomie pathologie :

- le Kc du col se développe à partir de la jonction "cylindro-malpighienne" et de la zone de transformation anormale
- carcinome épidermoïde représente 80 - 90%
- dans 10 - 20% est un adénocarcinome qui se développe à partir de la muqueuse glandulaire cylindrique (endocol)

1. Carcinome épidermoïde : +++ 80-90%

1-a : CIN = néoplasie cervicale intra épithéliale

* se développe au niv de la jonction de transformation du col utérin
* sont caractérisées par = une désorganisation architecturale
  prolifération des ¢ atypiques ± différentiées
* la sévérité des lésions est evaluée par la hauteur des atteintes ¢ dans l'épithélium :
  - CIN_1 = extension au 1/3 inf
  - CIN_2 = extension au 2/3 inf
  - CIN_3 = extension à toute la hauteur de l'épithélium
* le risque d'évolution vers l'invasion ↑ avec la sévérité des anomalies

1-b : Carcinome micro invasif :

- Rupture de la membrane basale
- Invasion du stroma par les ¢ malignes

le potentiel métastatique est limité ; il ↑ avec l'étendue et la profondeur de l'invasion et l'envahissement des vx lymphatiques.

1-c : carcinome invasif : - macroscopique : végétant - ulcérant - endophytique
degrés ≠ : Kératinisation - pléomorphisme nucléaire, activité mitotique

2) Adénocarcinome = 10 - 25 %

* précédé par des atypies glandulaires
* il n'est pas possible de distinguer les ≠ stades des atypies
* notion d'adénocarcinome in situ est acceptable
* le type endométroïde à ¢ claire + type séreux ⇒ sont rares

3) - grade Histo-pronostic :

- grade 1 = carcinome épidermoïde bien différencié
- grade 2 = " " moyennement différencié
- grade 3 = " " peu différencié
- grade 4 = " " indifférencié

VI) Diagnostic :

① - lésion pré invasive =

asymptomatique ; imparente à l'œil nu
dépistée : → FCV
→ colposcopie = colpo satisfaisante : biopsie dans zone suspecte
colpo non satisfaite : conisat° diag

② - Lésions invasives :

a) - Circonstances de découverte :

1 * Métrorragies de contact
2 * Pertes vaginales purulentes malodorantes, ± stries de sang
3 * Sang intermenstruel anormal
4 * MTR post ménopausique
5 * dans les f. avancées = → douleurs pelviennes → œdème
→ TRO urinaires → thrombose MI
→ TRO rectaux → anémie, perte de poids

b) - examen clinique :

→ Spéculum ⇒ NL = "micro invasif"
- col friable hémorragique - un bourgeon : format° polypoïde de taille inégale
- large ulcération à bords irréguliers saignant au contact
- végétations, forme infiltrante avec induration déformant le col

⚠⚠⚠ inutile de faire FCV ⇒ intérêt Biopsie +++

→ TV = retrouve la lésion, bourgeon, ulcérat°, son induration utile pour le bilan d'extension
→ TR = invasion des paramètres - ligaments utéro-sacrés

③ - Bilan d'extension

⚠⚠⚠ ce bilan ne se justifie que dans les Kc invasifs +++
. le Kc in situ étant par définition limité à l'épithelium cervical

→ extension loco-régionale : atteinte du dôme vaginal, parametres du col utérin, des organes de voisinages : vessie - Rectum
→ extension lymphatique = vx iliaque - latéro - aortique
→ extension hématogène = métastases aux viscères abdx, pomon, plèvre - cerveau

* l'etude de l'extension :

1 * TV : précise l'extension au vagin
2 * TR = " " au parametre, rectum
3 * Cystoscopie = extension vésicale
4 * Rectoscopie = " extension au rectum
5 * IRM abdomino - pelvienne +++
- précise la taille tum
- extension au gg pelvien et latéro aortique, vessie, rectum, uretère
6 * un Pet Scanner = proposé dès le stade I_B, Recherche ma fixat° gg et oriente le temps chirurgical de la lymphadénectomie
7 * Telethorax
8 * Marqueurs tumoraux = pour la surveillance post thérapeutique
[SCC = cancer épidermoïde +++
[CA_{125} = Adénocarcinome

④ - classification = FIGO : 2009

FIGO = 2009

Stade 0 = carcinome in situ

Stade I = carcinome limité limité au col

IA = carcinome micro invasif (dg seulement histo)

IA_1 = invasion du stroma ⩽ 3 mm sans dépasser 7 mm en largeur

IA_2 = invasion du stroma entre 3 - 5 mm " sans dépasser 7 mm en largeur

IB = carcinome clinique (+++) limité au col > IA_2

IB_1 = carcinome du col ⩽ 4 cm de ∅

IB_2 = " " > 4 cm de ∅

Stade II = carcinome étendu au delà du col sans atteinte de la paroi pelvienne ni le 1/3 inf du vagin

IIA = extension vaginale sans atteinte des paramètres

IIA_1 = lésion ⩽ 4 cm

IIA_2 = lésion > 4 cm

IIB = envahissement d'au moins un des paramètres

Stade III = carcinome étendu à la paroi pelvienne et/ou le 1/3 inf vagin et/ou responsable d'une hydronéphrose ou un rein muet

IIIA = Kc etendu au 1/3 inf vagin sans atteinte de la paroi pelvienne

IIIB = Kc etendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose / Rein muet

---

Stade IV = carcinome etendu aux organes pelviens + métastase à distance

IVA = carcinome étendu à la vessie et/ou rectum

IVB = Metastase à distance

⚠ les ADP lombo-aortique sont classés IVB uniquement s'elles sont palpable

---

VII Diag ≠ =

→ devant "bourgeon" = polype du col, Accouché par le col

→ devant une "ulceration" = syphilis, TBK, Mycose, ulcération de prolapsus

⚠ association : lésion du col + MTR de contact ⇒ Kc du col jusqu'à preuve du contraire

VIII) Traitement :

1) Les armes thérapeutiques :

* Chirurgie *

1. → conisation
2. → Trachélectomie (amputation du col de l'utérus)
3. → Trachélectomie élargie : col - 1/3 Sup vagin - gg parametres
4. → hysterectomie totale simple
5. → hysterectomie élargie : utérus + gg lymphatiq + parametres
6. → colpohysterectomie élargie : " + " " + 1/3 Sup vagin + lymphadenectomie (LHELL)
   (décrite par Wertheim) +++

qd le col est retiré en gardant le reste de l'utérus par des points de suture pour permettre d'évacuer les règles

⚠ la conservation des ovaires n'est pas recommandée chez ♀ > 40 ans
⚠ la lymphadenectomie intéresse gg sites entre : veine iliaque ext, nerf obturateur, art ombilical, bifurcation art

* Radiothérapie *

→ Curiethérapie = → endocavitaire : au contact de la Tm
→ intersticielle : à l'intérieur de la Tm

dose : 60 corays : délivrés à bas débit 0,4 grays/h

→ Radiothérapie externe

⚠ cpl : Rectite / cystite, tardive : fibrose / sténose

* chimiothérapie *

elle n'a pas d'intérêt dans le trt du Kc du col mais elle a fait ses preuves :
- Trt Métastase infra clinique
- Réduct° du V tumoral
- ↓ de risque de récidive

2) Indications :

* Stade I_{A_1} = [invasion du stroma < 03 mm]

→ Conisation simple : [* si marge de conisat° "in sano" = * absence d'embol lymphatique * désir de Gsse]

→ hystrectomie totale simple (annexectomie inutile sauf si élém anorm) = si marge non saine (non in sano) & ne souhaite pas garder ses utérus

* stade I_{A_2} = [invasion du stroma entre 3-5 mm]

→ Conisation + lymphadénectomie ; si désir de Gsse !!!

→ si non CHELL

I_{A2} = sans embole = HST simple ou conisat° si désir Gsse
avec embole : chEL ou trachelectomie si désir Gsse

* stade I_{B_1} = [carcinome du col > 04 cm]

Radiothérapie - chirurgie

→ Curithérapie pré op suivie d'une CHELL 6 sem après

→ rarement radiothérapie ext + curithérapie si chirurgie CI

* Stade : $I_{B_2} \rightarrow IV_A$:

→ le tt de préférence est la radio - chimiothérapie concomitante

→ la chirurgie de 1ère intention n'est pas indiquée +++

→ irradiation pelvienne ± lombo aortique sur 05 semaines
la curithérapie utéro-vaginale est réalisée 8-10j après la fin de Rx ext

→ chimiothérapie = cisplatine, hebdomadaire pdt la Rx ; 5-6 cures

→ chirurgie du complément après évaluat° clinique et IRM en fin tt

* Stade IV B = : rare
- chimio avt et radio
- chirurgie palliative possible (ex : dérivat° urinaire)
- Récidive ++

→ (3) - Resultat thérapeutique :

Survie à 05 ans : stade I = 80 %
" II = 55 %
" III = 25 %
" IV = 5-10 %

→ (4) - Ds Gsse = avant 20 SA = ABRT thérapeutique
après 20 SA = césarienne + hystrectomie radicale

IX/ Surveillance post thérapeutique

* **Si Kc intra épithélial =** traité par Laser / Conisation
  - Fcv/an
  - Lugol
  - TV

  Surveillance annuelle par frottis (1 fcv/an) + TV
  + un test au Lugol qui s'associa de la normalité de la muqueuse
  → Panoramique alié = Risque élevé ++

⚠ après hystérectomie : le frottis n'est plus utile mais surveillance vaginale et VVF

* **Si Kc invasif =**
  * plus de 80 % des récidives survient dans les 3 premières années
  * rythme de surveillance : → tout les 3 mois / 1ère année
    → " 6 mois / les 02 années suivantes
    → chaque année
  * ex clinq : ex général, gg, frottis
  * paraclinique : écho - UIV = 3-6 mois après le TTT
    scanner / IRM si signe d'appel

* Facteur Pc :
  - Taille Tm
  - Statut gg
  - Statut clinique

Conclusion :

l'incidence des Kc du col est en ↓ grâce au dépistage par Fcv malgré cette ↓, le Kc du col reste encore de pronostic redoutable

Cancer de l'endomètre

Dr Hadjer Ayad

I) Introduction :

Tumeur maligne épithéliale qui naît et se développe au dépend de la muqueuse du corps utérin, de plus en plus fréquente chez la femme ménopausée

dg souvent précoce suspecté devant des HTA post ménopausique

Tt : chirurgie + radiothérapie

pronostic bon

II) Epidémiologie :

1- incidence : 5ème Kc le + fréquent chez la femme
1er Kc gynécologique pelvien en France

2- Mortalité : 2 000 décès en France en 2011

3- survie à 5 ans : 95% à un stade localisé
76% tous stades confondus

4- âge moyen dg : 60 ans, apparaît le + tôt après la ménopause

5- Spécificité : Kc hormonodépendant favorisé par l'hyperœstrogénie
diagnostiqué le + tôt au stade précoce
il est de bon pronostic

III) Facteurs de risque :

1- ATCD fx d'un Kc de l'endomètre
2- ATCD fx ou personnel d'un Kc du sein, colon, ovaire (Sd Lynch)
3- HTA - Diabète
4- lésion pré Kc = hyperplasie endométriale atypique
5- ATCD d'irradiation pelvienne
6- facteur hormonal = exposition aux "œstrogènes" en l'absence de progestatifs

→ hyperœstrogénie endogène :
1- Nulliparité
2- puberté précoce
3- ménopause tardive
4- obésité
5- Sd OPK

→ hyperœstrogénie exogène :
1- Tt hormonal de la ménopause
2- Tamoxifène

IV) Anatomie pathologique : 02 types histologiques

* **Type 1** = carcinome endométrioïde (anciennement appelé : ADK endométrioïde)
  = hormonodépendant, 03 grades : grade 1 : bien différencié
  grade 2 : moyennement différencié
  grade 3 : indifférencié

* **Type 2** = Non hormonodépendant
  1- les carcinomes à cellules claires
  2- les carcinomes papillaires séreux
  3- les carcinosarcomes

V) Diagnostic (+) Clinique :

1- CDD :

* MTR : péri, post ménopausique spontanée, inclobable, ancienne
* Leucorrhée purulente fétide (pyométrie), séreuse (hydrométrie)
* douleur pelvienne : tardive

2- interrogatoire :

ATCD familiaux de Kc (Sd Lynch)
Recherche les FR +++
état général, tares

3- examen clinique :

* ex général : TA, poids, IMC
  ex cardiovasculaire, métabolique
  AEG, anémie ferriprive
* palpation abdo : HPM, Ascite
* exam aires gg : NS-claviculaire
* ex gynécologique : Spc = MTR, extension de la Tm au col => BX
  TV : utérus gros mou, état des paramètres
  TR : atteinte des paramètres, atteinte rectale

IV) examen complémentaire :

1 - **Frottis cervicaux** : systématique

2. **Biopsie de l'endomètre** : en ambulatoire, prélevant à la curette
soit à la canule de Novak
soit à la pipelle de cornier
→ dg Kc l'endomètre
→ petite type + hachi hitto

Sa négativité n'élimine pas un Kc

3 - **Echographie pelvienne** + **hystéro sonographie**

Voie abd ou vaginale

- Mise en évidence **masse épaisse** > 5 mm
- **Bourgeon tumoral irrégulier**
- une idée sur la **pénétration myométriale**
- Rechercher une atteinte **ovaire/ ascite**
- **Doppler ++**

4→ **hystéroscopie** : **curetage biopsique étagé**

- visualisation lésion : **formation végétante**
saigne au contact
- évaluer la **topographie + extension au col**
- **guide le prélèvement histologique**

5- **hystérosalpingographie** : **abandonnée ⚠⚠**
raisons : trous faux négatifs inflammatoire

6 - **IRM +++** - stadifie le Kc
- évalue l'infiltration du myomètre, paramétrique
- extension locorégional.

7- **Scanner** : Recherche **ADP rétropéritonéale pelvienne ou lymphatique**

→ si **extension locorégional** :

* **cystoscopie** : envahissement vésical
* **Rectoscopie** : **à la demande stade III, IV**
* **CA 125** : si atteinte ovarienne
* **Mammographie**
* **Radio pulmonaire**
* **Echo hépatique** : Méta hépatique } → scanner thoraco-abdo-pelvien
* **scanner cérébral** : Méta cérébrale si suspicion clinique

Traitement :

- Bilan d'opérabilité : Score ASA = consultation anesthésie
  Bilan cardiaque ECG, Rx T, échocardio
  Rx pulmonaire
  Bilan biologique : NFS, TP, TCA, urée, créat
  Bilan métabolique : glycémie

A → principe :

* chirurgie est la base du traitement : hystérectomie totale extra-fasciale + annexectomie bilatérale (excellent résultat en terme de survie)
* Terrain ♀ : diabète + HTA + obésité + âgée = est peu propice aux grandes exérèses lymphadénectomies lombo-aortiques + pelvectomie
* la curiethérapie + irradiation externe = ↓ récidive
* il n'y a pas de place pour la chimiothérapie et l'hormono en situation adjuvante !!! +++

B → Moyens :

① - **chirurgie** : voie abdominale / voie cœlio (stade I) / voie vaginale
- hystérectomie totale extra fasciale + annexectomie bilatérale
- lymphadénectomie pelvienne, rare lombo-aortique
- colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie pelvienne : chef consiste à retirer l'utérus, les annexes, collerette vaginale, gg pelviens

② - **curiethérapie** : Radiothérapie
- → vaginale : 4-6 semaines après la chirurgie, haut débit de dose ++
- → utéro-vaginale : quand la chirurgie est CI

⚠ la curiethérapie du fond vaginal assurerait un excellent contrôle local à moindre Toxicité et pourrait devenir le fait standard des cancers de l'endomètre de stade I

③ - **Radiothérapie externe** :
- → pelvienne (45 grays)
- → pelvienne + lombo-aortique voie abd

④ - **chimiothérapie** : cisplatine / Adoxorubicine

⑤ - **hormonothérapie** : adjuvante n'est jamais recommandée
- en situation métastatique : HO adjuvante peut être indiquée si chimio n'est pas applicable
- acétate de médroxyprogestérone 1000mg/j — indiqué traitement curatrice avec RT aux ⑤

C- les indications

Stade I : hystérectomie totale extra fasciale + annexectomie + curage gg voisins

- Ia = pas de tt complémentaire
- Ib = grade 3 = curiethérapie vaginale postop

Stade II :

CHEL + tt adjuvant = curiethérapie + irradiat° externe

Stade III :

C. HEL : l'étanche de l'exérèse sera décidée en perop
irradiat° externe + curiethérapie

Stade IV :

Radio + curiethérapie intravaginale
chimio systématique si l'EG a permet
hormonothérapie = si CI chimio, R tho +
discuter une possible pelvectomie ++ (rare)

D- Surveillance :

* **Rythme** = tous les 4-6 mois pd 03 ans puis annuellement pr stade I, II
  tous les 4-6 mois pd 05 ans puis annuellement pr stade III, IV
* **objectifs** = surveillance de l'efficacité et la tolérance du tt
* **clinique** = évocateurs de récidive = MTR, douleur, signes compressifs
  peut justifier une TDM abdomino pelvienne à la recherche récidive
* **paraclinique** = aucun exam complémentaire en absence de signes d'appels
  poursuite du dépistage KP sein, colon, tous les ans

E- Devenir :

taux de survie à 5 ans

Stade I = 80%	Stade III = 30%
Stade II = 60%	Stade IV = 10 %

Prévention et dépistage :

* Ne pas prescrire de tt oestrogénique au long cours sans équilibre par progestatif
* les patientes sous tamoxifène doivent être suivies de près
* traiter les hyperplasies et les polypes (résect° hsc)
  hyperplasie glandulokystique ⇒ biopsie, resect° endométriale
  hyperplasie atypique si récidive → Hystérectomie simple

Evolution :

Spontanée = toute dominée par les cpl : hémie, infection
Si tt = de bon stade I, II " échec : récidive, Méta
Méta = foie, os, poumon, pleure, gg rétro-aortique, sus clavic

→ Classification de FIGO 2009 ←

Stade I : Tm limitée au corps utérin
- I_A = limitée à l'endomètre
- I_B = ne dépasse pas la 1/2 myomètre
- I_C = > 1/2 l'épaisseur myométrie

Stade II : extension au col
Tm envahit le col mais sans extension extra utérine (pas au delà utérus)

Stade III : extension locorégionale
- III_A = atteinte de la séreuse et/ou annexes
- III_B - Métastase vaginale
- III_C = Métastase aux gg pelviens et/ou para-aortiques

Stade IV = extension générale
- IV_A = atteinte viscérale et/ou digestive (muqueux vésical (colique)
- IV_B - métastase à distance (incluant les méta intra abdominale + gg inguinaux)

* Le stade est complété par le grade histologique
- Grade I = Tm bien différencié
- Grade II = Tm moyennement différencié
- Grade III Tm indifférencié

→ Facteurs de mauvais pronostic :

Age = le % des formes indifférenciées ↑ avec âge
le % décès et récidive ↑ avec âge

Opérabilité = âge, obésité, HTA, diabète, ECG

histologique = Tm moins différencié pr sonde
- degré de pénétration du myomètre
- envahissement gg svtt pelviens, lombo-aortiques

autres = taille Tm, cytologie péritonéale ⊕, atteinte vaginale
faux récepteurs ER, ↑ Ca 125

Cancer de l'ovaire

Dr Hadjer Agad

I) introduction :

1- 4ème Kc gynécologique, précédé par : Kc sein, Kc endomètre, Kc col

2- Son incidence 10/100000 ♀ / an, ↑ âge, max : 60-70 ans

- 1 femme / 60 ou 70 développera un Kc ovaire

3- Pronostic : mauvais ; 1ère cause de décès par Kc gynécologique
la 5ème cause de mortalité chez ♀ ≈ 70-74 ans

4- la survie à 1an : ⊕ longue ♀ < 45 ans ; ⊕ courte ♀ > 75 ans

5- Gravité est dûe au dg tardif au stade de Carcinose péritonéale

6- Lorsque le dg est précoce : survie à 5 ans est de 90%

7- Tableau trompeur = donc devant toute symptomatologie mal expliquée, de savoir penser au Kc ovaire et de pratiquer un examen gynécologique complété par une écho abdomino-pelvienne +++

II) Dépistage :

Le dépistage de masse n'est pas donc préconisé actuellement en dehors des femmes familiales où il existe une prédisposition génétique (5-10% cas)

III) Rappel anatomo-pathologique :

1. l'ovaire est constitué de plusieurs tissus aux fonctions différentes ce qui explique la très grande variété des lésions ovariennes.
2. recouverte d'un épithélium qui est en continuité avec la séreuse péritonéale mais recouverte par elle pour permettre l'ovulation.
3. 90% des lésions ovariennes peuvent être bénignes ou malignes ou à malignité atténuée
   → Bradeline.
4. ces Kc sont des épithéliums glandulaires = adénocarcinome à ≠ séreuse, mucineuse endométrioïde ou à ≠ claires
5. La lignée germinale : peut être à l'origine de séminome, dysembryome, choriocarcinome ces Tm survenant ♀ jeune
6. Les tissus de soutien et les thèques sont à l'origine des Tm granulosa, fibrome ou fibrothécomes ou Tm à ≠ de Leydig ou de Sertoli responsables d'une sécrétion hormonale anormale.
7. l'ovaire peut être le siège de Tm secondaires, métastase d'autre Kc = digestif, mammaire, lymphomes ....

- Les épithéliomas ovariens sont kystiques ou mixtes mais après du matériel où des ♀ néoplasiques apparaissent à la surface de l'ovaire ⇒ desquamer ds la cavité péritonéale et sont retrouvés dans le liquide = l'ascite
des implants tumoraux péritonéaux vont proliférer au niv l'épiploon et du péritoine pariétale jusqu'aux coupoles diaphragmatiques pour constituer une carcinose péritonéale avec ascite caractéristique du stade III le + svt du cdg.
- la classificat° FIGO déterminée avec précision qu'après une explorat° chirurgicale ?!!

IV) L'âge de Survenue :

- à tout âge de la vie et même dès l'enfance
- Les épithéliomas ovariens : affectn post ménopausique, âge 60 ans
- Les Tm de la lignée germinale = ♀ jeunes

V) Facteurs Etiologiques :

- l'étiologie exacte des Kc ovaire est inconnue ⚠⚠⚠

1- Facteurs gynécologique et obstétricaux :

1* Ménarchie précoce <12 ans
2* Nulliparité ++
3* l'âge tardif de la 1ère Gsse (>35 ans)
4* Stérilité d'origine ovarienne (risque ↗ ♀ traités)
5* la ménopause tardive >55 ans
6* inflammation pelvienne chronique (exposit° talc, asbestose, endométriose, salpingite)
7* TSH (↑ risque ©)

Facteurs protecteurs +++
1° Allaitement
2° Cycle irrégulier cycle anovulatoire
3° Co♀ oestro-prog avant 25 ans +++
4° Stérilisation tubaire + hystérectomie

2- Facteurs héréditaires :

* des mutations génétiques sont responsables d'environ 05% Kc ovaire
* prédisposition héréditaire = si :
  * un âge de survenue précoce <50 ans
  * association de plusieurs Kc : (sein + ovaire), (ovaire + colon)
  * parente au 1er degré : Kc sein, colon, endomètre

* plusieurs syndromes sont identifiés :

→ Les cancers ovariens spécifiques du sites :
l'existance d'au moins 03 Kc de l'ovaire dans une même branche familiale, survenant vers 40 ans

Les Syndromes "Sein-ovaires"

l'existence d'une même branche ≥ 03 cas de cancer du sein chez ♀ jeune
ou ≥ 02 cas de Kc ovaire

BRCA1 = 90% Syd "Sein-ovaire"
Forme ♀ jeune < 50 ans
Tm épithéliales
la mutation de ce gène pourrait prédisposer au développ Kc colon, prostate, Kc pancréas

BRCA2 = les mutations de ce gène expliqueraient la majorité des prédisposit "Sein-ovaire" non expliquées par BCRA1
↗ risque Kc larynx, Kc col, Kc prostate, mélanome cutané
sauf Kc sein ++ aussi bien chez ♀ que ♂

Syndrome de Lynch II = associé : Kc colon, voie biliaire, Appareil urinaire
Kc endomètre, Kc estomac, intestin grêle
Kc ovaires.

Autres facteurs : Alimentation, morphotype, tabagisme, l'exposition aux pesticides, au talc
⇒ Rôle mineur ++

VI) Diagnostic clinique :

* **Symptomatologie fonctionnelle** : ne sont jamais spécifiques ⚠⚠
  * douleur pelvienne ou abdomino-pelvienne irradiant dans les lombes ou régions inguinales : 70%
  * ↗ progressive du volume abdominal soit ↗ de la Tm, ou ↗ ascite
  * saignement ou pertes génitales anormale
  * AEG dans 15%
  * des troubles de compression :
    * Trb du transit intestinal, constipation récente, faux besoins, subocclusion
    * dysurie, pollakiurie, incontinence par compression vésicale
    * OMI, phlébite, sciatalgie par compression veineuse
  * dyspnée : due à l'épanchement pleural concomitant à l'ascite.
  * inconfort abdominal

⚠ Un interrogatoire soigneux retrouvera une ancienneté de plusieurs mois à ces troubles témoignant déjà d'une longue période d'évolution du Kc ovaire

⚠ devant une symptomatologie encore vague et peu caractéristique ⇒ penser au Kc ovaire

* Examen physique :

→ Formes classiques :

* Distension abdominale :
  - dûe au développ masse dont le pôle sup sera palpé au dessus Sp ou l'ombilic
  - convexe vers le haut, percussion : matité
  - dûe aussi à l'ascite dont la matité est nette dans les flancs

* Nodules péritonéaux indurés :
  - "gâteau tumoral épiploïque"
  - ± induration ombilicale appelé nodule de sœur Mary Joseph qui est une infiltration cancéreuse de l'ombilic

* Recherche ADP inguinales ou sus-claviculaires

* au Speculum : col d'aspect sain, ± saignement utérin

* Les touchers pelviens = soupçonner l'origine annexielle de la Tm

  ⊛ stade précoce = masse latéro utérine uni ou bilatérale perçue à travers CDS bien limitée arrondie, régulière, séparé de l'utérus par un sillon mobilisée indépendamment sans transmission des mvt à l'utérus

  ⊛ Stade avancé =
  prolifération tumorale envahit le petit bassin, "fixant" la Tm à l'utérus + comblant le cul de sac de Douglas
  comblement du pelvis par une masse indurée irrégulière polylobée "bloqué" du petit bassin + le CDS douglas occupé par des nodules tumoraux +++ alors que les paramètres ne sont pas infiltrés

⚠ * le risque de malignité est finalement évoqué devant :
1. l'ascite
2. la fixité
3. la dureté aux touchers pelviens des nodules pariétaux ou douglasiens = carcinose péritonéale
4. AEG

→ Formes cliniques particulières :

* Les Epl des kystes ovariens à type de tarissement ou rupture n'éliminant pas de malignité découverte opératoire !!

* l'occlusion intestinale peut être une forme révélatrice d'une carcinose évoluée

* Selon l'âge :
  - → ♀ ménopausée = les ovaires ne sont pas palpables, leur perception est anormale ⇒ écho
  - → ♀ jeune, jeune fille : penser au Tm liquide germinale ⇒ dosage : α fœto protéine, βHCG, LDH, NSE (marqueur spécifique colorectal)
    → Tm développée à partir : hyperactivité de sertoli ou ♂ leydig ⇒ sécrétion anormale des HO
    soit féminisante de la gynoblastome
    " virilisante de la androblastome
    " mixte de la gynandroblastome

→ il faut donc penser devant un trb endocrinien : puberté précoce, trb des règles imprégnation œstrogénique anormale en post ménopause (leucorrhée, MTIR, tarissement mammaire modification cytologie vaginale) ou virilisme → dosage des HO sexuelles

VII) Exploration :

① Echographie + Doppler couleur ++

- Mettre en évidence : une "masse latéro-utérine", caractéristiques :
  - * localisation précise : côté droit vs gauche
  - * taille de la Tm
  - * échogénicité (= la structure de la Tm) = liquidienne (kyste) / solide +/- homogène / mixte +/- hétérogène

- **Kyste anéchogène** = le + simple le + fréquent
  - liquidien pur vide d'écho, paroi fine
  - → ♀ en activité génitale = Kyste modéré 5-6 cm = Kyste fonctionnel ⇒ régression après 1-2 cycles
    - sa persistance = organicité ⇒ explorer
  - → ♀ en post ménopause = Kyste organique, risque de malignité 5-7% → chirurgie
  - → Kystes : multiples vs multiloculaire avec cloisons dont on évaluera l'épaisseur + vascularisation ++
  - → Kystes hétérogènes = 3 zones tissulaires +/- charnues + calcifications
    - dg ≠ :
      - Kyste dermoïde = dysembryomes matures (tératomes) ♀ jeune (contient du tissu graisseux, phanères, ébauches osseuses, dentaires)
      - Kyste mucineux : volumineux + multiloculaire +++
      - Kyste endométriosique : liquide épais, sédimentation échogène

- → **Tm tissulaire homogène** : dg ≠ :
  1. Fibrome utérin sous séreux pédiculé
  2. fibrome vs fibrothécome de l'ovaire

- → signes majeurs de malignité :
  - ⚠⚠ irrégularités des parois internes vs externes de la masse
  - végétations épaisses > 05 mm, confluentes ⇒ malignité vraie / atténuée = bénigne

→ **Echodoppler** : pour explorer la "vascularisation" du kyste, les cloisons

1- la Néovascularisation : caractérisée par sa richesse (hypervascularisation) et sa vitesse de circulation rapide (↓ résistivité) +++

2- faire une cartographie des vaisseaux au sein de la Tm
- → vascularisation centrale = tissu organique vs maligne
- → vascularisation périphérique = nature bénigne vs fonctionnelle

3- l'index de résistance ↓ < 0,6 ⇒ évocateur malignité

4- index de pulsatilité ≤ 1 ⇒ suspect de malignité

5- la constatation des signes suspects : hétérogénéité, végétation, aire vascularisée au doppler ⇒ compléter l'exploration avec pelvien + abdo

* l'autre ovaire examiné (bilatéralité des tissus malins ++)
* utérus = métastase endométriale
* Douglas : liquide d'ascite accumulé, aspect végétant des nodules de carcinose
* exploration abdominale :
  - un épanchement liquidien à l'étage sup = rétro-sus hépatique, espace Morison
  - nodules de carcinose au niv capsule diaph, du péritoine pariétal, épiploon.

* Foie : nodule sur la capsule de Glisson, rare des méta intra-parenchymateux
* les reins : dilatation de l'arcavité par compression des uretères pelvien (rare)
* des chaines gg rétro-péritonéale = adenomégalie pelvienne, lombo aortique.

→ **Le scanner + IRM :**

* suffit pour les Tm ovarienne volumineuse + Mise en évidence :
  les cloisons, septas, calcification = rapport liquide/solide
  Végétations
  - après injection ⇒ Vx tumoraux pathologique.
* Bilan d'extension loco régional : pelvis, Abdomen
* exploration des chaines gg rétro péritonéale pelvienne, lombo aortique

→ **cliché pulmonaire :**

pr dépister un épanchement pleural Stade IV de cancer ovarien

→ **La ponction d'ascite :**

confirme le dg carcinose péritonéale ⇒ Transsudat = mêlé à adénocarcinomateux
mais n'affirme pas l'origine ovarienne

→ **Les marqueurs biologiques :**

→ CA125, CA19.9, ACE = manquent de sensibilité et de spécificité

[CA125 : temoin d'une irritation séreuse donc ↑ épithéliomas séreux
CA19.9 : ↑ tumeurs mucineuses]

- ne constituent pas un outil de détection fiable dans le cadre de dépistage
- sont utiles pour la surveillance ultérieure des Tt ++

→ par Tm de lignée germinale : ⊕ spécifique, ⊖ fiable

α fœto protéine : ↑ ds les dysembryomes
Hcg et βHcg = ↑ choriocarcinome

→ dosage hormonaux de Tm sécrétante.

VIII) Diagnostic ≠ :

(A) - devant toute masse annexielle :

- eliminer un kyste fonctionnel, affirmer l'organicité pr poser l'indication opératoire
- lésions fonctionnelles pouvant conduire à une exploration coelioscopique :
  * corps jaune hémorragique ou hydatidique intrakystique
  * Sd d'hyperstimulation ovarienne = aspect polykystique
  * kystes d'accolement péritonéaux
- H- lésions para ovariennes / tubaire = hydrosalpinx, Kc Trompe

② - devant une ascite avec suspicion de carcinose péritonéale :

éliminer (*) les ascites IP + cirrhose hépatique } ascite transsudative, CA 125 ↑↑, écho : pas lésion tumorale de l'ovaire, PP ascite = liquide citrin acellulaire parfois pus

(*) Tuberculose péritonéale : histo : folliculo-giganto + → recherche BK
miliaire évoquant carcinose

(*) carcinose secondaire d'origine : digestive : estomac, pancréas
mammaire : Kc sous-clavier du sein

③ Les Tm ovariennes secondaires métastatiques :

① - Tm Krukenberg : localisat° ovarienne d'un Kc estomac et par extension du tube digestif

② - Kc de l'endomètre : difficile de savoir si Tm primitive est ovarienne type endométrioïde ou endométriale

③ - carcinose primitive du péritoine : même aspect histo des carcinomes séreux ovariens sans que les ovaires soit touchés

④ - Sd de Demons - Meigs : lésion bénigne confirmée par l'intervent° chirurgicale
- Fibrome ovarien
- Ascite réactionnelle
- épanchement pleural

IX) Orientations thérapeutiques

1 - devant une lésion organique annexielle :

- si suspicion de lésion organique → envisager une exploration chirurgicale par coelio : ++
signes malignité → biopsie → dg confirmé par exam anapath extemporané ++
malgré ce confirme le dg mais difficile de trancher entre Kc invasif / Tm frontière
* donc arrêter l'intervention car risque de dissémination
* revoir une intervention après histologie définitive !!!
- si la malignité est confirmée au cours de la coelio, la règle est la conversion en laparo
- il faut faire une classificat° anatomo-clinique des Kc ovariens + ++

2 - Tt du cancer de l'ovaire au stade précoce :

- hystérectomie + annexectomie bilatérale associée à :
- exploration cavité péritonéale + chaines gg rétropéritonéales
- prélèvements péritonéaux, omentectomie (exérèse du gd épiploon) + prélèvement liquide pr cytologie

* But = d'acquérir la certitude que des ♀ n'ont pas migré ds le péritoine ni ds gg ce qui observé ds 30% des cas

* ♀ jeune sans enfant en présence d'une lésion unilatérale => annexectomie unilatérale + explorat° pr préserver la fécondité

* formes précoces + facteur de mauvais pc (grade ≠ ↑ + cytologie péritonéale ⊕) → chimiothérapie adjuvante sel de platine

3) Trt des stades avancés :

- **Trt chirurgical** : réduction maximale du volume tumoral (♀ dont le résidu tumoral est nul, survie 50% à 5 ans)
- **images gg étendues**
- **chimiothérapie** à base **sel platine** : post op
  N ou en pré op : si extension péritonéale majeure => 3 cures chimio (dg certain après biopsie / cœlio)

4) Laparotomie exploratrice :

1 - précédée d'un bilan pré-op qui juge de l'opérabilité de la patiente
2 - Laparotomie médiane xypho pubienne
3 - confirme le dg carcinome ovarien, carcinose péritonéale, fait la stadification
4 - Respecte les étapes suivantes :
   1 - **cytologie péritonéale**
   2 - **examen histologique extemporané sur une biopsie ovarienne**
   3 - **exploration complète de la cavité pelvienne et abd** [ovaires - utérus - cul de sac Douglas, sigmoïde, gouttières pariéto-coliques, CV pole, épiploon, mésentère, cadre colique, gg iliaque externe, hypogastrique, iliaque commune, lombo-aortique]
5 - **exérèse maximale de toutes les lésions tumorales** => chimiothérapie semble tps plus efficace si volume tum faible.

5) La chimiothérapie :

Les drogues de références : **cisplatine + carboplatine**
l'association : cisplatine + taxol = trt référence avec 6 cures

X) Evaluation pronostic :

→ **facteurs pronostiques essentiels** : 1 - le stade d'extension
2 - le type anapath + grade histopronostic
3 - la taille du résidu tumoral après intervention
4 - le type de chimiothérapie

→ la **décroissance CA 125** après l'intervention et lors de la chimio → rôle pronostic

→ l'**anatomopathologie** :
* les formes mucineuses et endométrioïdes = meilleur pronostic que "Tum sérieuse" ⚠⚠
* les grades III = Tum indifférenciée = pc péjoratif
* la taille du résidu tumoral après chirurgie : un résidu < 2 cm → survie + longue
* le pc des kc de l'ovaire est catastrophique au delà stade II

Stade Ia = 90% de survie à 5 ans
Ib = 85% "
Ic = 70% "
stade IIa = 60% "
IIb = 25% "

stade III = 25% de survie
stade IV = 8% "

XI) Lésion frontière de l'ovaire

- Lésions frontières = Borderliners : 15% des Kc épithéliaux de l'ovaire
  - * survviennent 10 ans plus tôt que les lésions malignes
  - * leur évolution lente
  - * peuvent donner des implants, et des métastases mais gardent un bon pronostic !!!
  - * Stade I, survie à 5 ans de 100%, tous les stades > 80%
  - * ne traitent que les néoplasies vraies mais sans curages. +++

→ classification anatomo-Clinique des Kc ovaire ←

FIGO - TNM

Stade I T_1 = Tm limitée aux ovaires
- I_A T_{1a} = Tm limitée à un seul ovaire avec capsule intacte
- I_B T_{1b} = Tm des 02 ovaires, capsule intacte
- I_C T_{1c} = Rupture capsulaire ou Tm à la surface ovarienne ou ∅ maligne du liquide ascite, Lavage péritonéal

Stade II T_2 = Tm ovarienne étendue au pelvis
- II_A T_{2a} = extension à l'utérus et/ou aux trompes
- II_B T_{2b} = extension aux autres organes pelviens
- II_C T_{2c} = extension pelvienne avec ∅ malignes du liquide d'ascite ou lavage péritonéal

Stade III T_3 et/ou N_1 = Métastase péritonéale au delà du pelvis et/ou ADP métastatique régionale
- III_A T_{3a} = Métastase péritonéale microscopique
- III_B T_{3b} = Métastase macroscopique ⩽ 2 cm
- III_C T_{3c} et/ou N_1 = Métastase macroscopique > 2 cm et/ou ADP métas régionale. ++

Stade IV M_1 = Métastase à distance

Conclusion :
- C'est un ensemble d'argument cliniques, échographique et biologique qui conduit à respecter Kc ovaire dont le dg est histologique
- Modalités chirurgicales sont lourdes, discutés avec la patiente et sa famille
- confiées à une équipe médico chirurgicale expérimentée de la domaine de la gynéco et de la cancérologie.

Traitement : en RCC d'un ttt choix à être discutée et validée par une RCP après information de la patiente du principe de l'intervention

Trt chirurgical : 1er Temps thérapeutique :

intérêt : 1 diagnostique : ex anapath et extemporané
2 pronostique : Bilan d'extension per opératoire
Classer la Tm selon FIGO
3 thérapeutique : exérèse Tm complète

→ Coelioscopie initiale +++

- Réalisée en 1ère intention devant toute Tm ovarienne suspecte, tableau de voisinage
- But :
  1 - permet la confirmation diagnostique : biopsie + ex anapath extemporané
  2 - Bilan de résécabilité : en fct duquel dépendra le choix entre une chirurgie de réduction complète (1 par FIGO) ou une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie d'intervalle (second look)

→ Laparotomie médiane xipho-pubienne =

- immédiatement après coelioscopie si l'ex extemporané confirme le dg de Ktc et que la réduction tumorale maximale est possible
- dans le cas où la Tm n'est pas résécable d'emblée : chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie d'intervalle

1er temps :
① Exploration abdomino-pelvienne = classification FIGO
② cytologie péritonéale
③ Biopsie tumorale pour ex extemporané
④ Bilan d'extension : 1. exploration complète + minutieuse de la cavité péritonéale
→ cul de sac de douglas
→ gouttière pariéto-colique
→ coupole diaphragmatique
→ épiploon + Foie
2. - palpation des aires ganglionnaires abdomino-pelviennes + axe hypogastrique

2ème temps : après confirmation du dg par l'ex extemporané :
① → "chirurgie" = Réduction tumorale maximale : HST totale + annexectomie bilatérale
② → Biopsie péritonéale multiple systématique
③ → ± chirurgie élargie : Resection digestive, péritonéale, Splénectomie, omentectomie
④ → évaluation [illegible] imagerie gg pelvien bilatéral + Labo-antique
appendicectomie (Tm mucineuse)

chimiothérapie :

- ttt de l'ovaire est l'une des Tm solide de l'adulte "chimiosensible"
- 06 cycles polychimiothérapie adjuvante
- association : Taxol + sel de platine (carboplatine)
  + des antiangiogéniques
- indications :
  1. si la résection complète est envisagée, ttt chirurgical complet suivi de chimiothérapie adjuvante à partir du { stade I_C / grade 3 / histologie de mauvais pc
  2. si la résection complète ne peut être obtenue d'emblée
     - ⇒ la chimiothérapie néoadjuvante est indiquée
     - ⇒ une chirurgie d'intervalle (après la 3ème cure) en fct de la réponse (clinique - marqueurs - imagerie) est envisagée
     avec tjs le même objectif : la résection Tm complète
     (± celio peut être utile pour juger la résécabilité complète)

mesures associées :

1. RCP multidisciplinaire : gynécologue - chimiothérapeute - psycho (RCP)
2. pose d'un site implantable en VVC d'une chimio évitant la toxicité veineuse périphérique des drogues et permettant des prises de sg
3. PEC à 100% par la sécurité sociale
4. Mise en relation avec des associations de malade
5. mélanine et PEC des cpl de ttt en prothèse capillaire cas alopécie
6. penser à inclure les patientes dans des essais thérapeutiques

cas particulier : ♀ jeune désirant de garder ⚠⚠⚠

Tm ovarienne à la limite de la malignité = Borderline [TOLM]

- Stade I_A grade 1 ou 2

⇒ chirurgie initiale
1. exploration péritonéale complète
2. cytologie péritonéale
3. annexectomie unilatérale + + +
4. omentectomie
5. appendicectomie (Tm mucineux)
6. vérification de l'ovaire controlatéral
7. lymphadenectomie pelvienne et lombo-Ao si Tm maligne mais pas pour TOLM

* HST totale + annexectomie complémentaire doit être discutée après la grossesse ou âge > 40 ans

Surveillance :

1 - examen clinique : ex general + ex gynécologique

2 - dosage des marqueurs Tx Ca 125 +++

- Tous les 4 mois pendant 02 ans
  puis tous les 06 mois pendant 03 ans
  puis annuelle

3 - une IRM abdomino-pelvienne de reference à la fin du Tt

4 - aucun ex radiologique systematique n'est indiqué
  (sauf) une écho abdominale et endovaginale pour les ♀ ayant bénéficié d'un Tt conservateur

La Récidive :

- Évaluation avec [scanner abdomino-pelvien] et [TEP-TDM]

→ Chirurgie curative si la récidive > 12 mois après la fin du Tt initial et si forme localisée

→ Chimiothérapie = sel de platine si récidive > 6 mois de la fin du Tt

Facteurs pronostics :

1) - Réduction tumorale complète : +++ c'est le principal facteur
  plus le résidu tumoral est faible après chirurgie plus la survie est longue

2) - Stade : selon FIGO

3) - Type histologique : Tm maligne mucineuse, endométrioïde, ♀ claire
  sont de meilleur pronostic que Tm maligne séreuse
  +++

4) - Grade de différenciation

5) - Réponse de la Tm à la chimiothérapie

5) - Cinétique du Ca 125 : il doit se normaliser à 3 mois si réponse totale

6) - âge de la patiente

8) - état general

Tumeurs de l'ovaire

Dr Hadjer Ayad

I) Introduction :

- Les Tm de l'ovaire sont très fréquentes, dans 90% sont bénignes
- les Tm malignes sont les + svt retrouvées cy ♀ ménopausées, sont de mauvais pronostic du fait du diagnostic tardif
- 4ème cause de décès après : Kc sein, Kc colo rectal, Kc poumon

II) Classification Anatomopathologique

Selon l'OMS et FIGO : cette classif est basée sur des critères purement morphologique
cette classif reconnait 08 types histologique de Tm de l'ovaire, les Tm de revêtement épithéliale sont les + fréquentes 60%, plus 85% des Tm malignes

→ **Tm de Revetement épithélial** : 08 catégories

Categorie Tm	Tm bénigne	Tm maligne	Borderline
1) **Tm Séreuse** : prolifération ♁ épithelium type tubaire	70% = cystadénome séreux ou kyste séreux	cystadénocarcinome papillaire pc : dépend stade, diag tardif	Pc indéterminé
2) **Tm mucineuses** : prolifération des ♁ mucosécretante	cystadenome mucineux ou kyste mucineux	cystadenocarcinome mucineux au moment dg : 20% Méta +++	Borderline
3) **Tm endométrioïdes** • moins fréquentes • caractère histologique typique de Tm de l'endomètre	kyste endométriose bénin	adénocarcinome endométrioïde (Tm ♀ âgée)	
4) **Tm à cellules claires** les ♁ : cytoplasme clair, noyau faisant saillie ds la lumière des structures glandulaires		adénocarcinome +++ 5-10% Kc ovaire	
5) **Tm de Brenner et à ♁ transitionnelles**	prolifération conjonctive et épithéliale sont très rares		
6) **Tm mixtes épithéliales**	l'ensemble des Tm bénignes à la limite de la malignité ou malignes renfermant au moins deux des cinq types histologique précédents		
7) **les carcinomes indifférenciés**	l'ensemble des Tm du revêtement épithéliale trop peu différenciées pour pouvoir les classer ds une des categories précédentes		

III) Epidémiologie et Facteurs de risque

- Les Tm ovaire peuvent survenir à tout âge, bénignes ds 90% cas
- les Tm malignes ch ♀ agées
- 3000 nouv cas l'année + décès

FR = ds Ø Tc ovaires, mal connus ⚠⚠

1. Nulliparité x 2 risque
2. infertilité +++ si utilisat° trt stimulateur de l'ovulation
3. contraceptifs bloquant l'ovulat° → ↓↓ risque (FR protecteur)
4. seul facteur réellement identifié = facteur familial (gène)

IV) Dépistage du cancer de l'ovaire :

- La prévention : permet Ø dg "précoce" des Tm
- Methodes de dépistage :

→ Echographie = examen sensible, si les ovaires visibles normaux = absence de pathologie mais n'est pas suffisante pour infirmer ou infirmer la malignité

→ Dosage CA_{125} = n'est pas très sensible sa normalité (seuil à 30 UI/ml) n'exclut pas une Tm maligne
Taux ↑ peut exister ds les Tm bénignes

- donc il n'y a pas de test de dépistage efficace, mais il est recommandé de faire une ovariectomie prophylactique chez les ♀ à risque génétique après achèvement des projets de Grse.

V/ Tumeurs bénignes :

A * **introduct°** : sont les plus fréquentes des Tm de l'ovaire
leur définition exclut les kystes fonctionnels

B * **Diagnostic** :

1- circonstances de découverte :

* une gêne, de pesanteur ⊽ d'algies pelviennes
* ↑ volume de l'abdomen
* une découverte fortuite au cours d'un examen gynécologique
* Tsb des règles d'une dysménorrhée (endométriose), spanioménorrhée voire aménorrhée
  sauf MTR (!!)
* signe de compression vésicale ⊽ rectale
* une complication en dehors ⊽ pdt Gsse
* d'un élément trouvé pdt la surveillance d'une Gsse débutante

2- examen clinique :

→ interrogatoire : l'âge, les ATCD, gynécologique, obstétrical, recherche FR K ovaire (++)
DDR, si patiente s/ tt hormonaux, une contraception ⊽ ATCD de stimulation ovarienne, de la cause de stérilité

→ examen général :
- masse abdominale palpable régulière ± mobile
- signes de compressions veineuses, nerveuses, organe de proximité ++ au niv MI (phlébite OMI sciatalgie)

→ examen gynécologique : Vessie + Rectum vide

* examen au spéculum : col : parité, déviation du col, masse pelvienne
  présence leucorrhée, saignement
  FCV ++
* Toucher pelvien + palper abd : une masse latéro utérine arrondie ± lobulée
  séparée de l'utérus par un sillon mobile/sable
  indépendamment de l'utérus
  ± la Tm est accolée du cul de sac de Douglas au TR
  : certains parent être fixés
* examen des seins
* Réexaminée la patiente fin des règles suivantes pour s'assurer de la persistance d'un kyste (la plupart des kyste fct disparaissent après les règles)

3- examen complémentaire

→ élimine Gsse ° taux βHCG

→ echographie : abdominale, endovaginale +++

une masse latéro-utérine soit °

→ * anéchogène, liquidienne, uniloculaire à parois fines régulières (élimine un kyste fonctionnel) → une NVL échographie les règles si organique & + svt seuls

→ * liquidien avec cloisons fines évoquant un kyste mucineux, séreux

→ * liquidien avec une trame finement échogène → endométriose

→ * solido-liquidien avec une prolifération ± importante du liquide ↑↑ ⇒ Kc ovaire

mais si un cône d'ombre postérieur → kyste dermoïde

→ * solide = fibrome de l'ovaire

⚠⚠⚠ les masses solido-liquides ou solides justifient une exploration chirurgicale par cœliochirurgie le + svt

→ d'autres examens : - urographie intraveineuse (UIV) ou écho rénale si Tm volumineux risque de comprimer les uretères
- dosage CA 125 si suspicion Kc
- ASP = suspicion Tm germinale

→ examen Anapath de la pièce d'exérèse

€ - Diagnostic ≠ :

→ une masse pelvienne - pelvienne : doit faire éliminer :

1° GEU ou GIU (écho + βHCG)

2° Fibrome

3° pathologie tubaire : salpingite, hydrosalpinx

4° Kc ovaire : forme kystique

ro affection ovarienne fonctionnelle
* kyste folliculaire
* kyste lutéal
* kyste lutéome GEU
* kyste iatrogène : stimulation, induction

→ une masse abdomino-pelvienne :

* utérus gravide (écho)
* une ascite
* Rétention aigue d'urine
* Fibrome
* Tm digestive

Δ Evolution et pronostic :

. les Tm bénignes sont svt latentes mais peuvent se compliquer de façon aigue (urgence)

. la cpl la + grave est la dégénérescence maligne ⚠⚠

Complications aigues

→ Tableau d'urgence chirurgicale

* **La Torsion** +++ la + fréquente
  kyste lacé à long pédicule
  - dlr brutale, intense, paroxystique, accompagnée Nausées vomissements
  - exam: dlr + défense hypogastrique
  - TV= difficile ± masse latéro utérine
  - Dg: intervention s'impose en urgence pose

* **Hémorragie** = tout intra kystique + Torsion
  rare= extra kystique: rupture kyste + bride → choc hémorragique + hémopéritoine ⇒ ≃ GEU Tompour

* **Rupture du kyste** = Complique ± Torsion
  tableau de péritonite + vomissements
  état de choc; sujet infectieux au début

* **infection aigue** = rare → tableau pyosalpinx

Complications subaigues

→ Sont les formes atténuées des précédentes leur dg bénéficie = coelio ++

* **Torsion subaigue**:
  des crises douloureuses spontanément résolutives et récidivantes
  TV= masse latéro utérine douloureuse
  → coelio +++

* **La fissuration** = grave pour kystes mucineux en raison des risques de rupture gélatineuse du péritoine

Complications chroniques

* **Compression des organes pelviens** ♀
  → Compression vésicale = dysurie, pollakiurie rétention aigue d'urine
  → Compression rectale = ténesme constipation
  → Compression veineuse = œdème des MI
  → déviation urétérale par les kystes inclus du lig large.

* **Dégénérescence maligne** ♀ incertaine
  . Tm malignes primitives à forme kystique
  . Tm "borderline"

Complications obstétricales

* **influence du kyste sur la Gse** ♀
  - infertilité, avortement, acc prématuré
  - présentation vicieuse, obstacle praevia imposant une césarienne
  - la découverte d'un kyste pd Gse impose surveillance échographique ou chirurgie par coelio avant 16 SA

* **la Gse n'a pas d'influence sur la croissance du kyste** mais favorise les Cpl aigues Torsion, rupture, compression ...

(E) Traitement:

- enfaîmer l'organicité de façon à ne pas opérer abusivement des kystes fonctionnels
- exclure la malignité, afin de ne pas traiter insuffisamment un cancer de l'ovaire
- ⊕ ↑ taille du kyste + ↑ âge → probablement organique !!!

① Femme en période d'activité génitale

* **éliminer un kyste fonctionnel** ⇒
  - 02 examens clinique + échographique à 2 moments ≠ cycle
  - Tt d'épreuve par blocage de l'ovulat° OP ou progestatif pdt 03 mois

* **Traitement chirurgical s'impose** ⇒
  - si ∅ > 05 cm
  - Tm organique

→ **kystectomie** : tt conservateur ch ♀ jeune

→ **ovariectomie ou annexectomie** : si Tm volumineux ou difficile à disséquer

→ **hystérectomie totale sans conservation ovarienne** après 50 ans

* **Le type d'intervention** est fonction du (type tumeur / taille / aspect échographique / certitude bénignité / âge patiente)
  - rarement ponction écho guidée d'un kyste purement liquidien Tm
  - le + fréquent : **cœlio exploratrice** suivie cœlio chirurgie pour :
    kyste ovaire > 08 cm soit kystectomie intra péritonéale (KIP) ou " trans pariétale (KTP)
  - la laparotomie aura lieu Tm solide liquidé, solide suspicion de Kc, difficulté à la cœlio

* **examen d'Anapath est systématique**

② Femme ménopausée

- Kc de l'ovaire ↑ à partir 45 ans — 60 ans
- **par prudence** : chirurgie est systématique soit cœlio ou laparotomie
  → analyse de la pièce

⚠ - hystérectomie totale avec annexectomie = réservée pour lésion bilatérale ch ♀ ménopausée ou lésion maligne

③ Complications :

cpl aigues, subaigues → chirurgie d'urgence : cœlio ou laparotomie

VI Tumeurs malignes ♂

I) introduction :

* très mauvais pronostic du Kc de l'ovaire en raison du diag tardif car aucun dépistage précoce possible ⚠⚠
  * l'âge : 45 ans - 60 ans
  * le dg Kc ovaire est histologique passant par la laparotomie exploratrice permettant un bilan d'extension & classif FIGO, le temps tt

II) Diagnostic :

1 - circonstances de découverte : multiples et polymorphes, tardifs +++

* douleur pelvi-abdominale à type pesanteur
* ascite traduisant une Tm évoluée
* métrorragies - ménométrorragies - ancienneté
* signes de compression vésicale, rectale, veineuse
* altération de l'état général ATCD ++
* métastase révélatrice ✕✕

2 - examen clinique :

* interrogatoire : ATCD, FR +++
* examen de l'abdomen : masse pelvi-abdominale, une ascite, apprécier taille foie
* examen gynécologique : → masse latéro utérine dure, irrégulière fixée
  → TV : bloc irrégulier du CDS (carcinose péritonéale)

3 - examen complémentaire ♂

→ **La cytologie**

- cytodiagnostic et ponction d'ascite ⇒ ± ✆ malignes
- frottis endocervicaux : ⊕ si envahissement endométrial ou Kc endocervical associé

→ **échographie pelvienne**

- préciser la nature solide, kystique multiloculaire ou mixte et recherche des végétations endokystiques au sein de la masse ovarienne
- recherche une lame d'ascite
- permet la découverte de métastase hépatiques

→ * à ce stade : le dig est suspecté → la laparotomie s'impose obligatoirement précédée d'une cœlio en cas de doute dig +++

✕✕

* La laparotomie :

→ Bilan diagnostic :

1 * Coelioscopie préalable : intérêt en cas de "date dig" devant une petite masse pelvienne qui permet d'évoquer le caractère malin devant :

- * Végétations exokystiques
- * Un envahissement péritonéal
- * Une lame d'ascite

2 * - elle sera suivie d'une laparotomie dont l'intérêt est triple : +++

1) * Bilan d'extension précis : avec
   - - cytologie péritonéale
   - - exploration du cul de sac de Douglas, gouttières pariétocoliques, des coupoles diaphragmatique, du foie et l'épiploon
   - - palpation des gg lymphatiques
   - - Le tout associés à un prélèvement ascite +++

2) * diagnostic histologique

3) * 1er temps du traitement

→ au terme de cette intervention, la nature histologique étant confirmée ⇒ la Tm doit être classée selon FIGO

* Classifications des Tm malignes de l'ovaire : Bilan d'extension :

1 - dosage CA_{125}, antigène carcino-embryonnaire ACE ⇒ intérêt surveillance postop
2 - échographie hépatique
3 - Scanner abdominal
4 - radiographie pulmonaire
5 - une UIV est justifiée si Tm volumineuse comprime l'uretère + échographie rénale : dilatation pyélocalicielle
6 - Cytologie sera été réalisée lors de la laparo

III Evolution et Pronostic :

- Le pronostic du K ovaire dépend : * la précocité du dg
  * caractère complet ou non de l'exérèse
  * Stade évolutif
  * type grade histologique
- pronostic globale est sévère : 70% des malades ont une extension intra abdominale au moment dg
- Le taux de survie à 5 ans : Stade I = 70 à 95%
  Stade II = 50%
  Stade III = 25%
  Stade IV = < 5%

IV) Traitement :

- Association : svt : chirurgie + chimiothérapie, parfois radiothérapie

→ Tt chirurgical = hystérectomie totale + annexectomie + omentectomie +/- curage lombo-aortique

Seules les Tm stade Ia = chirurgie exclusive (parfois tt débuté par laparo qui permettra l'exérèse + facile)

→ le tt chirurgical est complété par "chimiothérapie" durant 6 mois à base de "platine"

- une 2ème intervention "Second look" effectuée fin de chimio permet :
  * compléter l'exérèse
  * biopsies multiples : pour s'assurer de l'absence de foyers microscopiques
    Certains indiquent une radiothérapie complémentaire
  - elle semble inutile chez des patientes avec bon facteur pronostic
    elle est remplacée par le ~~Scanner abdomino pelvien~~

- parfois, en raison d'une carcinose péritonéale le tt chirurgical d'emblée est impossible
  → chimiothérapie pré opératoire pdt 6 mois

Conclusion :

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Ecoulements mamelonnaire

I) introduction :

1- Définit° : est un écoulement d'aspect variable spontané ou provoqué survenant en dehors de la lactation et du post partum.
doit être distingué de la galactorrhée (traduit une pathologie endocrinienne) ≠

2- Fréquence - intérêt

- 05% des motifs de consultat° en pathologie mammaire
- l'écoulement unipore est tjr suspect de pathologie organique d'où l'acculé
  ⇒ nécessité une exploration complète !!!
- associé à une Tm palpable → Kc dans 30% des cas

II) Etude clinique :

1- interrogatoire :

1- âge + statut gynécologique
2- parité et allaitement ant
3- prise médicamenteuse (contracept°op - Tstt)
4- ancienneté et mode de débit de l'écoulement
5- ATCDs mammaires personnels :
   * sd prémenstruel
   * FDR de Kc du sein
   * Mastopathie bénigne
   * ATCDs d'épisode inflammatoire ant ou non allaitant
6- ATCDs familiaux de Kc

2- examen clinique : Tronc nu, positions croisées puis assise.

→ **inspection :** Visière - Rétraction mamelonnaire ; sein = asymétrie, forme mamelon : rétract°, gerbe mammaire : ↓ de aspect tégument
point de capiton

→ **palpation :**
- réalisé les mains à plat, quadran par quadran, par pression centripète
- recherche la zone dont la pression reproduit l'écoulement
- peut mettre en évidence : Tm ou zone douloureuse mal limitées
  dilatat° d'un galactophore terminal dans la zone rétromamelonnaire

⇒ **au total :** un écoulement mamelonnaire est suspect si :

1* spontané
2* unipore ++
3* unilatéral
4* associé à une masse palpable
5* Aqueux - séreux - sanglant - séro sanglant
6* survenue chez une ♀ âgée
7* " chez ♂

III) Examens complémentaires :

1 - Mammographie : le ⊕ est NL

parfois :
* petite opacité infra clinique
* foyer de micro calcificat°
* ectasie galactophorique
* microkystes
* calcificat° intra galactophorique allongées régulières cad inflamat° ancienne → mastite plasmocytaire.

2 - Echographie : peut montrer :
- des kystes
- dilatat° galactophorique
- nodule échogène

3 - galactographie : s'impose en cas d'écoulement uniporifé ++

03 images : 1 → un arbre galactophorique régulièrement injecté jusqu'au pédicule ⇒ trajet, anomalie
2 → dilatat° galactophorique ⇒ ectasie galactophorique tjr bénigne
3 → images de lacune ou d'amputation ⇒ pathologie endocanalaire svt tumorale bénigne / maligne

* son intérêt est "topographique" pour guider le geste chirurgical.

4 - cytologie : s'impose si écoulement unilatéral

Technique :
- expression ferme sur le sein de façon centripète
- il importe d'épuiser l'écoulement car les dernières gouttes sont riches en ♦
- le recueil se fait par apposition et étalement sur lame sèche
- il faut un cytologiste compétent car 12 à 35% des faux ⊖

Résultats : la présence des ♦ galactophoriques ♀ normales, signe l'organicité impose la chirurgie.

5 - Aspiration mamelonnaire

méthode aveugle, proposée en dépistage systématique

6 - Lavage ductal : sous Anesthésie locale

** le rendement est meilleur que la cytologie d'écoulement
- introduct° d'un cathéter de 1,5 mm ds le galactophore qui coule
- lavage au SSI
- recueil du liquide effluent contenant des ♦ galactophoriques.

7 - Ductoscopie :
- fibres optiques souples à lumière froide
- visualisat° du galactophore qui coule
- repérage des lésions pour guider l'acte chirurgical.

IV) CAT :

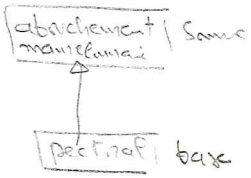
① → écoulements pluri-orificiels = le + souvent "mastopathie bénigne"

- surveillance simple mais attentive (pour ne pas méconnaître un K)
- Abstention thérapeutique ou vasoprotecteurs = Mgt+, topique anti-inflammatoire - anti-douleurs - relaxat° - psychothérapie

② → écoulement uni-orificiel :

→ étude histologique !!!

③ → explorations chirurgicales :



① - **pyramidectomie** = c'est l'intervent° classique.
- repérage du pore qui coule
- inj au bleu de méthylène si pas un cas de Florence
- exérèse du cône glandulaire centré par l'arbre galactophorique dont le sommet est l'abouchement mamelonnaire du canal et la base atteignant la pectorale

② - **obturage des pores mamelonnaires** = par du "collodion" ou obj précédent inté
→ une dilatat° mécanique du galactophore par l'écoulement non extériorisable
→ incision périaréolaire et repérage aisé du galactophore dilaté.

③ - **Biopsie par mammotome** :
exérèse de la lésion de 4 à 9 mm sous anesthésie locale échoguidée

④ → formes histologiques :

[a] - lésions bénignes :
* dystrophie galactophorique ou ectasie ou kyste
* cystadénome papillaire
* hyperplasie simple ou atypique d'origine canalaire ou lobulaire

⇒ Surveillance très stricte (+++) si chirurgie plus large sera discutée

[b] - lésions malignes :
* carcinome canalaire intra galactophorique (carcinome intra canalaire)
* carcinome canalaire invasif

⇒ exérèse chirurgicale + tt complémentaire (Rx, chimio) + surveillance stricte

CC = tout écoulement mamelonnaire uniorificiel doit entraîner un dg histologique précis pour ne pas méconnaître un cancer débutant

Dr. AYAL
Gynécologie Obstétrique

Hyperprolactinemie

I) introduction :

- toute situation d'augmentation du tx plasmatique de prolactine
- symptome fréquent
- une des causes principales d'infertilité
- nécessite une PEC rigoureuse

II) Rappel physiologique :

1) - Synthèse et structure :

- la prolactine est synthétisée par les ♀ antéhypophyse = ♀ lactotropes
  ainsi ♀ mammosomatotropes - ♀ décidualles
- gène de la PRL situé sur chr 6
- hormone peptidique circule sous forme libre
- demi vie ≃ 30mn

TRH ⊕ PRL ⊖ PIF (GABA) prolactin inhibiting-factor (Dopamine)

2) - Dosage :

à 8h à jeun, au repos, cathéter IV placé 20min avant prélèvement

♂ = 15ng/ml ♀ < 20ng/ml

3) - Variations :

* obéit à un "cycle circadien"
  ↑ l'après midi mais exact entre 10-3h du matin
  ↑ avec le stress, lors de l'ovulation et phase lutéale, GSE, allaitement

4) - Regulation

→ inhibiteurs = Dopamine, GAP, GABA, PRL (feed back ⊖)

→ stimulant = TRH, VIP, PHM, Sérotonine

Δ Oestradiol : Potentialise l'effet de la TRH ⊕
↓ nbr de récepteur de la dopamine
↑ taille et nbr de ♀ lactotropes

effet antagonisé par la progestérone ⊖ [antagoniste estradiol, freine la croissance galactophore]

5) - Rôle :

1 * Développement de la glande mammaire en synergie avec la GH, cortisol, insuline, E_2, progestérone, Hormones thyroïdiennes

2 * Action lactogène

3 * chez ♂ = stéroïdogénèse testiculaire.

III) physiopathologie :

- l'hyperprolactinémie entraine : un hypogonadisme hypogonadotrope
  ↓ FSH ↓ LH

- conséquences de l'hyperprolactinemie :

  * PRL > 100ng/ml ➡ Dysovulation
    ➡ persistance de la sécretion d'oestradiol
    ➡ insuffisance en progestérone
    ➡ hyperplasie endométriale ou mastopathie bénigne

  * PRL > 1000ng/ml = abolition de la pulsatilité GnRH ⊖
    → atrésie folliculaire
    → aménorrhée + hypooestrogénémie ♀
    → hypogonadisme + testostéronémie ♂
    → déminéralisat° osseuse

IV) symptomatologie

* les signes d'appels sont dûs soit aux conséquences ou aux étiologies de l'HPRL

- signes dus aux conséquences

[1] - galactorrhée = spontanée / provoquée avec aménorrhée ou sans rare chez ♂

[2] - hypogonadisme =

→ [enfant] = arrêt du develop pubère

→ [femme] = * trouble du cycle ⟨ spanioménorrhée / aménorrhée / dysovulat° / anovulat°

* infertilité
* ↓ libido
* hirsutisme

→ [homme] = impuissance érectile
• ↓ libido
• Gynécomastie + galactorrhée

- signes dus aux étiologies

[1] - Retentissement tumoral : macroadénome hypophysaire > 10mm

- céphalée
- hémianopsie bitemporale voire cécité
- nausées - vomissements
- atteinte des paires : III ; IV ; V ; VI

[2] - Altération des autres ↓ hypophysaires ⊖

- insuffisance corticotrope, thyréotrope, somatotrope (antéhypophyse)
- diabète insipide

V) Explorations :

① - **prolactine basale** = Taux normal = < 15ng/ml

* 20-30ng/ml : hyperprolactinémie modérée
* 30-100ng/ml = " moyenne
* 100-500ng/ml = " importante (prolactinome certain)
* > 500ng/ml = " considérable (macro adénome)

② - **explorations dynamiques** :

Test de stimulat° dynamique par le TRH +++

⚠ inutile si PRL > 250ng/ml

- Test séquentiel au TRH - Mcp (métoclopramide primperan) ⇒ antagoniste dopamine (↑ secret° prolactine par inhibit° tonus dopaminergique)

TRH inj. 200µg → 60min → Mcp inj. IV 10mg

⇒ dosage prolactine à T0 - T15 - T30 - T60 après inj. TRH

puis inj. Mcp nouv : T75 - T90 - T120 après inj. TRH

→ Reponse ⊕ VE = TRH > 100% Mcp > 20% (n'exclue pas un prolactinome mais peu vraisemblable)

→ Reponse ⊖ = prolactinome (95% des cas)

→ Réponse nle à la TRH + faible en Mcp (origine hypothalamique ± PRL)

③ - **explorations Radiologiques** :

* Radio standard et tomographie = dépassée

selle turcique agrandie - déformée - asymétrique
amincissement critique ou rupture de la paroi osseuse

* TDM :

→ Adénome : image arrondie ou ovalaire hypodense.
→ ↑ hauteur hypophysaire > 9mm

* IRM :

→ examen capteur
→ " de choix +++
→ détecte les lésions précoces 2-3mm mieux à la TDM

VI) Les etiologies :

hyperprolactinemie non adénomateuse

→ **cause pharmacologique** = * Neuroleptiques
1 * anti dépresseurs
2 * anti hypertenseur
3 * anti H2
4 * Morphine
5 * Oestro progestatifs
6

→ **hyperprolactinemie de déconnexion** :

* alle qui ↓ le contrôle ⊖ dopamine
* alle inflammatoire ou infiltrat ↑ :
(sarcoïdose - hystiocytose)
* lésion sécrétoire (radiothérapie cérébrale)
* Trauma crânien
* Tm = gliome, craniopharyngiome

→ **autres** = hypophysaire par ↓ TRH, OPK
syndrome de la selle turcique vide
insuff rénale par ↓ clearance en prolactine
rare hépathome - trauma thoracique ou traumatisme

hyperprolactinemie adénomateux :

→ **prolactinome** :
* de quasi certain si tx PRL > 150ng/mL
* 5 à 10 x plus fréquent chez la ♀ tt
* microadenome < 10mm ; macroadenome > 10mm [rechercher les signes compressifs]

→ **Adenomes mixtes** =
GH - PRL +++
TSH - PRL = rare

VII) Traitement :

1) - Moyens :

→ **Tt médical** :
* Bromocriptine = **parlodel** • cp 2,5 mg • amp LP 5 ou 10mg] 2 cp/j à doses progressives pdt 2-3 sem
* Lisuride = Dopergine cp 3x/j
* cabergoline = **Dostinex** cp 1 à 2x/semaine

→ **Tt chirurgical** : **Adénomectomie sélective**

→ **Radiothérapie** : { peu efficace, macroadenome inaccessible à la chirurgie et résistant au tt med

2) - indications :

1* **hyperprolactinemie non adénomateuse** =
→ iatrogène = arret du tt
→ organique = tt de la cause

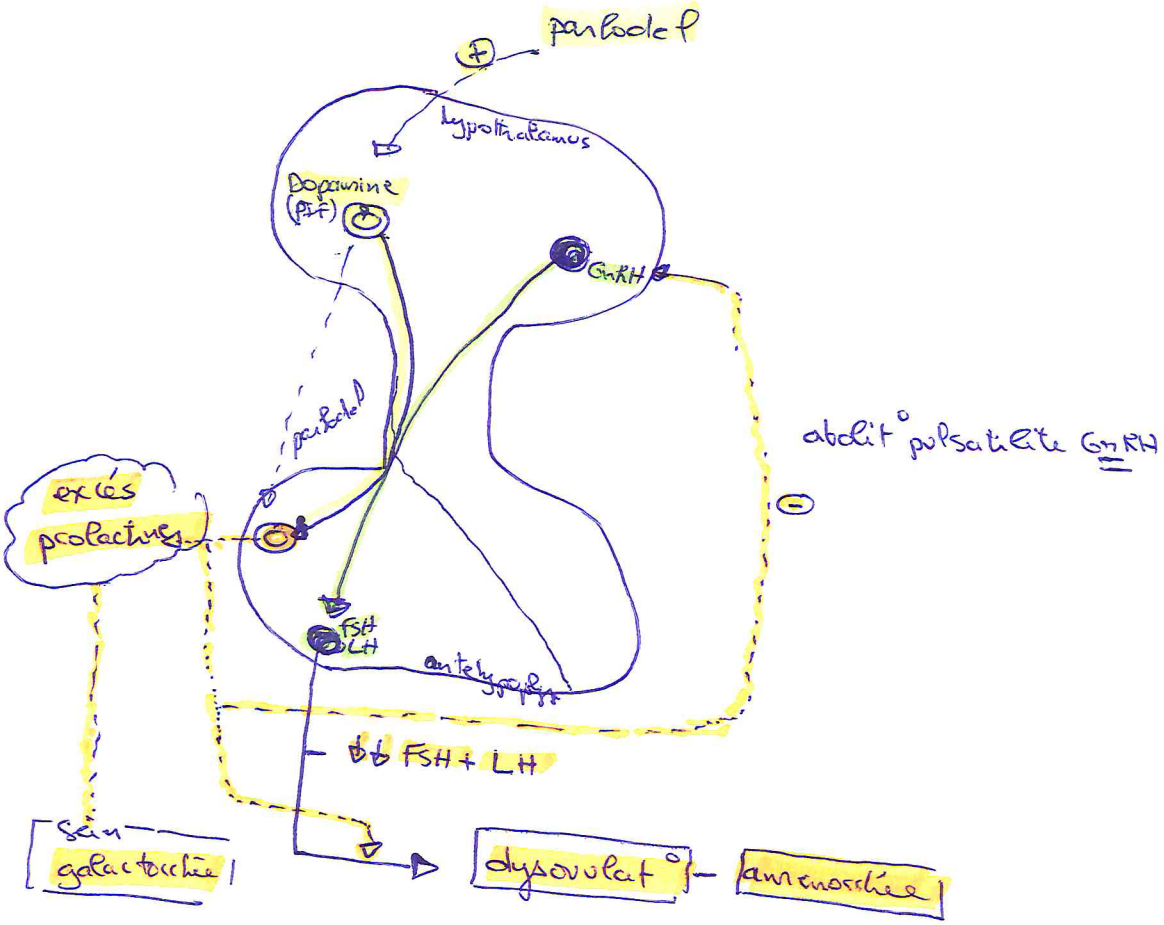
2* **hyperprolactinemie adénomateuse** =
→ **Microadenome** = soit tt médical
soit exerèse sélective
→ **Macroadenome** = le choix dépend de l'importance du risque visuel et l'extension de la Tm ainsi de la réponse au tt médical

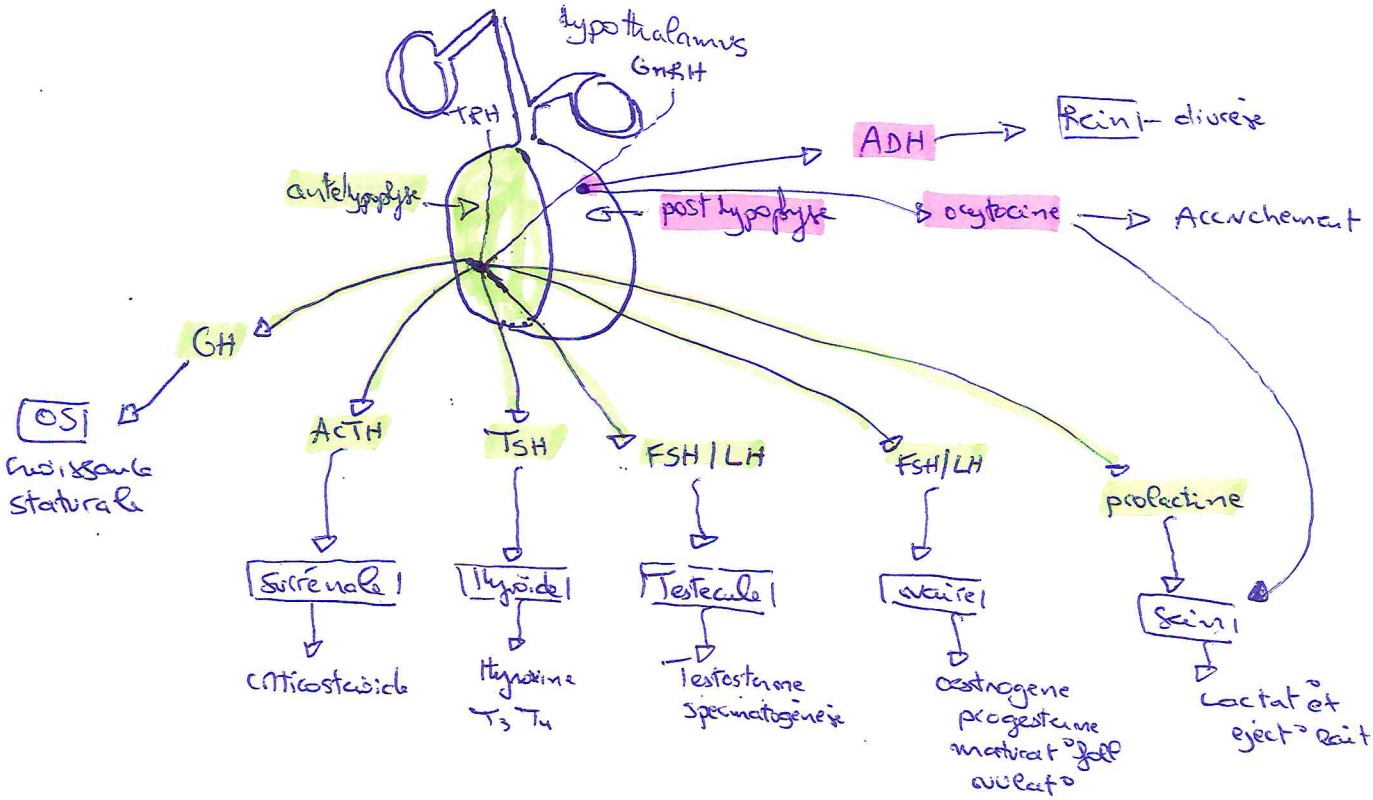
3* **hyperprolactinemie et Gsse** = le tt est permis pdt la Gsse ++
→ **Microadenome** = - le risque d'↑ de volume de la Tm est faible
- arret du Tt
- surveillance du champs visuel : 3 - 6 - 8 mois
- si extension de l'adenome => reprise du tt
→ **Macroadenome** =
* intervenir avant la Gsse
* 12 mois de contracept° mécanique ou progestatifs
* autoriser la Gsse qd la taille de la Tm est réduite en pré-op le tt et surveillance champ visuel chaque 3 mois

⚠ allaitement autorisé : macro ou microadenome.

4* **hyperprolactinemie - contracept° - menopause** =
* contracept° mécanique ou progestatifs ; si oestro les OP ne sont pas CI
* ménopause : Tts non CI si ATCD d'hyperprolactinémie

conclusion = l'enquête etiologique doit être rigoureuse
adaptat° du tt en fct de l'âge, etiologie, volume de l'adénome, désir Gsse.


parlodel
hypothalamus
Dopamine (PIF)
GnRH
parlodel
abolit° pulsatilité GnRH
excès prolactine
FSH LH
antéhypophyse
FSH + LH
sein galactorrhée
dysovulat°
aménorrhée


hypothalamus
GnRH
TRH
ADH
rein
diurèse
antéhypophyse
post hypophyse
ocytocine
Accouchement
GH
OS
croissance staturale
ACTH
TSH
FSH / LH
FSH/LH
prolactine
surrénale
thyroïde
Testicule
ovaire
sein
corticostéroïde
thyroxine T3 T4
testostérone spermatogénèse
oestrogène progestérone maturat° folli ovulat°
lactat° et éject° lait

Dr. A.S.D
Gynécologie Obstétrique

Les Mastopathies Bénignes

Introduction :

I) Déf = le terme mastopathie bénigne englobe : Tm bénignes - hyperplasie - dysplasie
l'absence de malignité est le seul critère fixe de la définit°
certaines mastopathies bénignent évoluent en Kc à tt - Engie éclaire

II) Anapath = * objectif : Dg Tm / agressivité / suivi * Rappel anatomique ..

① lésions développées à partir des galactophores principaux :

→ Ectasie galactophorique sécrétante =
- rare
- post ménopause suiti
- petite Tm rétro mammaire + écoulement séreux

⇒ éliminer un carcinome sl jacent

→ Adénome canalaire :
- prolifération papillaire à partir de la paroi galactophorique
- écoulement sanglant

→ papillome = prolifération papillaire.

② lésions développées à partir des galactophores pré lobulaire

→ Maladie kystique : étranglement du galactophore par l'rection du tissu conjonctif qui devient scléreux hyalin.

→ Kyste solitaire

③ lésion développées des galactophores intra lobulaire

→ Adénose = hyperplasie lobulaire
→ Adénose sclérosante
→ Adénofibrome

④ lésions intriquées des galactophores pré - intra lobulaire :

→ mal. fibro-kystique de Reclus
→ mal. de Schimmel busch
→ Dysplasie

⇒ hyperplasie ⇒ risque de cancer ⚠⚠⚠

III) Clinique :

1/ CDD = nodule / masse mammaire
Mastodynie
écoulement mamelonnaire

2/ Interrogatoire :
- âge 40 ans
- dcr rythmée par les règles
- accident de lactat° (abcès - mastite)

3/ ex clinique : voir Kc sein
→ inspect°
→ palpat°
→ ex général

4/ exam paraclinique
→ échographie : échogénicité - limites
→ Mammographie : +++
→ Bénignité = opacité homogène bien limitée
- sans réact° péri Tm (adénose)
- sans réact° calcifiée en regard
- sans micro calcifications

→ galactographie : si écoulement
→ cytoponct° = absence de cellules malignes
→ histologie :

IV) Dc étiologique +++

1/ Tm de la glande :

1⇒ **ADF** = voir Tm bénignes * ADF commun
* ADF géant Tm

2⇒ **Adénome pur** = ♀ jeune, Dc int au WIS Corse — FF = • ASKI répété • Corse répétée • lactat° prolongée
2-3 cm, ADP ⊖

3⇒ **Adénolipome - Hamartome**

4⇒ **Tm phyllode**

5⇒ **Adénose sclérosante**

6⇒ **papillomatose :**

* **Solitaire = adénome canalaire**
  - ♀ : 30-50 ans
  - signes = écoulement sg uni galactophore
  - cyto : absence signes malignes
  - galactophorite : dilatat° galactophore
  - Anapath = végétat° de la paroi des cx → malignité probable ++

* **Multiples périphérique**
  10 ans après le 1er écoul séreux ou sanglant
  33% de kc

* **papillome intra kystique**
  kyste + végétat°
  ponct° : liquide lactescent verdâtre citron

* **papillome juvenile**

7⇒ **Dystrophie kystique = mdie Reclus = dysplasie fibro kystique**

- 50% : ♀ en périménopause
- FDR = de kc du sein
- Anapath = 1* Fibrose
  2* Métaplasie apocrine
  3* Adénose sclérosante
  4* hyperplasie épithéliale
- évolut° = hyperplasie simple → hyperplasie atypique ⇒ CIS (carcinome in situ = intra canalaire)
- clinq :
  - tuméfact° unique = KJE
  - petit kyste en grain de plomb
  - kyste ⊕ gros = sac de billes - noix = Reclus
- Rx
  - mammographie = opacité mdie homogène à contour régulier avec liseré clair
  - kystographie gazeuse = végétat° intra kystique
  - échographie : lacune anéchogène bien circonscrite
- cytoponction : liquide brun, eau de roche, jaune

8⇒ **Ectasie canalaire**

- écoulement mamelonnaire
- Mastodynie
- épisodes inflammatoire aigue / subaigu

cpl = abcès rétro-périaréolaire

Rx : mammographie = dilatat° canalaire
écho = stase liquidienne

2/ Tm de la charpente conjonctive :

→ **Lipome** : résistance élastique ; homogène ; bien limitée ; mobile

mammographie = image vide optiquement cernée par un liseré fin

→ **Stéatonécrose** = **granulome lipophagique** : dû à la lésion cytostéatonécrotique

* lésion pseudo tumorale, après un traumatisme
* sclérose adipeuse + réact° inflammatoire
* peut se confondre avec Tm maligne ⇒ seule histo permet de trancher

→ **Mastite plasmocytaire** :

* Tm vasculaire ⇒ histo
* lésion inflammatoire superficielle

3/ Tm des glandes annexes : sébacés - sudoripares.

- site de prédilect° = aréole, région axillaire
- peuvent suppurer ou saigner
- problème dg avec KC

IV/ Risque cancérologique :

[1] - pathologies bénignes **sans risques** :

- Aplasie mammaire
- hypertrophie mammaire
- Hamartome
- Kyste
- fibrome focal
- Lipome
- ADF
- adénose
- adénome
- Ectasie
- Abcès
- pathologie inflammatoire aiguë

[2] - pathologies bénignes avec **très faible risque** :

① adénose sclérosante et radiaire
② papillome solitaire ③ papillome juvénile

[3] - **Fort risque** : [1] : papillomatose canalaire

[2] : hyperplasie lobulaire ou canalaire atypique

[3] : carcinome lobulaire in situ

[4] : Tm phyllode

[5] : papillomatose du mamelon

[6] : hémangiome

VI) Traitement :

→ Tt médical

* ADF : ♀ jeune (présence des ♎ mammaire) corriger l'insuffisance lutéale

Tt = - Danazol : inhibiteur gonadique ↓E_2
- Tamoxifène : anti-estrogène
- progestatif ou progestatif local si mastodynie : 5 comprimés/j en continu puis = J1r - J25 durée 6 mois
  => blocage de l'ovulation

Indicat° tt chirurgical :
- ne fait pas sa preuve
- à la clinique
- à son évolutivité
- préjudice esthétique
- souhait patiente

→ Tt chirurgical :

(*) **Tumorectomie** :
1. adénome volumineux ou suspect
2. kyste sanglant
3. kyste avec rupture de liseré ⇒ capsulaire int
4. kyste avec végétation interne

* **Zonectomie** :
avis dg, permet le dépistage des lésions profondes, cancer débutant

* **Mastectomie sous cutanée** :
1. résection frontière du sein
2. Tm phyllode
3. CIS
4. Tm à caractère récidivant

VII) Surveillance post thérapeutique :

- Decolorme → réactive
  → kc débutant
- Dystrophie = autopalpation 4x/mois
  examen clinique 1x/an
  mammographie 1x/2 ans
  ⇝ jusqu'à la ménopause

CC : L'intérêt de cette pathologie bénigne réside dans la confirmation de sa bénignité afin de ne pas méconnaître un kc du sein.

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Dépistage du Kc du sein

I) introduction :

- problème de santé publique mondial : le 1er Kc féminin du monde
- en Algerie, depuis la fin des années 80 : { pathologie émergente : 1 Kc ♀ sur 4 ; Dc sur tardif : ♂ avancée dmt à tt et local
- intérêt du dépistage : Kc du sein repond à ces critères :
  1* Kc fréquent * Kc grave
  2* son histoire naturelle est connu et dépend du ↘ de la Tm au moment du dg
  3* PEC detectée évaluée et efficace (Pe-Trt)
  4* la glande mammaire etant superficielle facilement accéssible aux examens
  5* impact du dépistage sur la mortalité (↓ 30-40%)

II) Définition :

* Dépistage : un ensemble de moyens qui permettent de proposer et de pratiquer des examens simples non invasifs et non onéreux à un maximum de populat° pour faire un dg précoce idéalement au stade infraclinique et une meilleur PEC précoce.

* Prévention : un ensemble de mesures permettant de "contrôler une" maladie dans une population donnée . 03 niveaux

→ prévention I aire : mesure destinées à intervenir avant l'apparit° du Kc sein vise à la ↓ incidence
pas de méthode actuellement ; peut être mesure diététique / enviro
⚠⚠⚠

→ prévention II aire :
action sur la phase clinique = "dépistage du Kc sein de une population se disant inclemme ++ "mammographie"

→ prévention III aire = Tertiaire
intervient sur Tm de taille clinique mais minime par un trt précoce afin d'éviter les complications et l'extension.

III) Epidemiologie :

1) - épidemiologie déscriptive :

- le Kc le + fréquent avec "mortalité" de 30/10000 ♀/an
- l'age moyen (54 ans) , rare avant 30 ans
- en Algerie, seul CPMC , décrit 1 Kc ♀/4 avec nette émergence et dg tardif

2) - l'épidemiologie analytique :

* Facteurs de risques:

1- **facteurs familiaux et génétiques** = ATCD fx kc sein : parent 1° - 2° (RR x 2a3)
   - gènes de susceptibilité au Kc sein : Mutat° gène BRCA1 - BRCA2 avec associat° parfois avec Kc ovaire
   - gène suppresseur de Tm P53

2- **facteurs hormonaux** = **estrogeno - dépendant** +++
   - * puberté précoce
   - * Ménopause tardive
   - * Nulliparité
   - * âge 1ère grossesse tardif >35ans
   - * absence d'allaitement
   - * stérilité
   - * Ho externe = THS (ménopause) ; contraception

⚠⚠ Kc sein = +fréquent cz "célibataire" +++ avec niv socio économique élevé +++

3) - **facteurs diététiques** : alimentat° riche en graisse

4) - **pathologie bénigne** = Mastopathie proliférative - papillomateuse, hyperplasie atypique canalaire ± lobulaire

5) - **facteurs environementaux** = irradiat°

⚠⚠⚠ - Ces facteurs n'ont pas été retenus en Algérie au profit épidemiologique ponct ≠ du fait =
   - * l'âge moyen du dg (< de 10 ans occident) ≈ 44 ans
   - * évolut° rapide non expliqué par un retard dg
   - * les caractères de la vie génitale

3) - Evolution naturelle et problématique :

- le temps moyen de doublement est de 03 mois, en moyenne il faut 10 ans pour passer de 1ère C maligne → Tm palpable.
- Glande mammaire superficielle accessible aux examens
- Stade dg et le moment du txt déterminent le Pc°

IV) Modalités de dépistage : +++

1) - Dépistage individuel : ♀ agant FR

- Sur prescription du medecin ou de la patiente elle même
- consiste en → examen medical gynécologique
  → Mammographie de dépistage ou systématique
- Sur le plan individuel : dg de qualité, plan général : très coûteux, risque iatrogène

2) - Dépistage de Masse : = organisé

- population cible : 50-74 ans, Chaque 02 ans, 02 incidences : face, oblique externe
  double lecture par 02 radiologues ≠
- Test destiné à faire le tri entre ♀ avec FDR et ♀ indemne

3) - Dépistage organisé : nouvelle recommandat° HAS 2018 +++

car 10% des ♀ entre 45 - 70 ans réalisent régulièrement des dépistages mais choisissent de s'exclure du programme.

d'un intérêt bénéficie d'une double voir triple lecture des clichés mammographique.

V) Méthode de dépistage - +++

1 - Auto examen - auto palpation :

- auto palpation des seins + région axillaire (1x/mois) en dehors des règles
- Résultat = le diamètre moyen des Tm dépistés ≃ (2,5 cm)
- examen peu coûteux, peu rentable, peu efficace
- proposé en complément entre l'intervalle des autres examens de dépistage

2 - l'examen clinique :

- c'est l'ensemble des manœuvres d'inspection + palpation pratiqué par le médecin +++
- dg Tm (Ø > 1cm) (2-3cm)
- sensibilité ≃ 50-70%
- faible sensibilité - efficacité faible, conseillé (1x/an)

3 - Echographie :

. c'est un examen long qui ne dépiste pas les petites Tm, ni les foyers de microcalcifications

. l'écho ne permet pas le dépistage +++

4 - thermographie / télethermographie :

. déconseillée ds le dépistage du Kc du sein car, ne différencie pas les régions thermiques inflammatoire et endocrinien, ne dg pas les nodules froids du Kc sein

5 - Mammographie +++

- meilleur moyen de dépistage : (sensibilité : 90-95%), (spécificité 90-95%)
- montre une Tm de (0,5 mm Ø)
- réduction de mortalité de 30-40% chez ♀ >50 ans +++

VI) Résultats des principales expériences de dépistage :

réduction de la mortalité de 30-40% par le dépistage mammographique (♀ = 50-69 ans)
mais ne concerne pas les ♀ <50 ans ⇒ réduct° plus faible.

VII) Avantages et inconvénient de la mammographie

Inconvénients du dépistage

1- risque d'irradiat° et "Kc induit"
2- échec du dépistage : sein dense, opacité fixe
3- faux ☺ : excessivement rassurant
4- faux ☹ :
- soins - coût excessifs
- traumatisme psychologiques
- risque iatrogène : biopsie - chirurgie

Avantages :

1- dépistage des f. "infracliniques"
2- ↓ mortalité 30-40%
3- réduct° taille Tm des Kc diagnostiqués

VIII) Propositions actuelles :

1- Test de dépistage : Mammographie

2- incidence : face + profil

3- périodicité : délai : "2x mois" / "02 ans" : pr conserver l'efficacité de dépistage éviter les rx radio-induit ++

4- Sélection des populations :
- dépistage entre 50-50 ans ! âge ++
- dépistage sélectionné par FDR est abandonné actuellement même que sa cible tranche d'âge.

5 - Dans l'intervalle :
- auto exam mensuel (1x mois)
- ex clin annuel (1x an)

IX) CAT devant une image suspecte :

N°1 → étapes dg :
1- examen clinique soigneux
2- mammographie : FIP - oblique ext
3- ponction des opacités nodulaires = dg cytologique
4- dg histo : Microbiopsie - Macrobiopsie

N°2 → A opérer :
1- image stellaire
2- rupture d'architecture
3- opacité nodulaire suspecte
4- microcalcif° malignes

X) Conclusion :

le dépistage du sein apporte un bénéfice certain (↓ mortalité ≃ 30%)
Seule la mammographie a montré une réduct° de la mortalité par ce sein
un exam clinique annuel dans l'intervalle est préconisé

Dr. AYAD .r.
Gynécologie Obstétrique

Cancer du sein

I) Introduction :

- Kc fréquent et grave ; incidence en élévation constante
- 1ère cause de mortalité chez la femme
- Age moyen de dg ≈ 60 ans
- Pc lié à la dissémination métastatique précoce ; amélioré par :
  - * progrès de l'hormono-chimiothérapie
  - * le dépistage systématique ; dépistage organisé ++

II) Histoire naturelle :

A- Maladie locale :

- L'ADK mammaire est une maladie diffuse de l'épithélium glandulaire avec passage de l'hyperplasie atypique → carcinome in situ → Tm invasive av rupture Mb basale
- cela explique la fréquence des formes pluri focale (30-60%) à l'intérieur du sein
- dissémination mammaire par voie intra canalaire ± lymphatique
- Migration le long des vx-cloisons => Nodule de Pemiération
- il faut en moyenne 08 ans pour atteindre un volume décelable

B- Atteinte régionale

- l'envahissement gg = facteur Pc !!
  Sa présence est corrélé à la taille de la Tm et au grade histologique
- Extension se fait par les Tm externes vers les gg axillaires, de bas en haut avec atteinte successive des 03 etages puis creux sus axillaire

C- Maladies générale :

- précocité des métastases à un stade infraclinique => d'emblée généralisé
- les sites métastatiques par ordre décroissant :
  1- Foie
  2- OS
  3- les poumons
  4- plèvre
  5- glande surrénale
  6- peau
  7- cerveau

III) Anatomopathologie :

A- Epithélioma galactophorique = 80%

→ Epithélioma in situ = carcinome intra canalaire 25%

- ne franchit pas la basale
- gg ⊖ pas de gg
- Pc : excellent +++

Tt = Mastectomie simple
↳ Mastectomie sous-cutanée
Abcat° du 1/3 me suspecte surtout
↳ irradiat° au sein

→ Epithélioma invasif = carcinome canalaire infiltrant = 75% ADK

① * carcinome canalaire infiltrant avec composante intra canalaire prédominante
② * carcinome médullaire à stroma lymphoïde
③ * carcinome colloïde
④ * carcinome tubulaire
⑤ * " muqueux
⑥ * " papillaire

2- Epithélioma lobulaire = 5-15%

→ in situ : bilatéral, risque faible d'évolution vers le Kc infiltrant
→ invasif = bilatéral, multicentrique

3- Mdie de Paget

Eczema du mamelon, associé à un carcinome intra canalaire
moins svt à un carcinome infiltrant

4 = Autres : rare =

1- Kc spinocellulaire : except
2- Tm phyllode = Tm tissulaire av composante épithéliale + conjonctive, malignité variable
3- Sarcome : + freq, angiosarcome = mauvais Pr
4- Lymphome

IV Epidemiologie

a- incidence = 85 nouveau cas par 100.000 ♀ / an en France
tranche d'âge ♀ sur 15
la fréquence en augmentat°
Kc de l'homme est 100 fois plus rare.

b- Mortalité = 11 000 décès / an en France

c- Facteurs de variation :

* Age = ↑ avec l'âge, rare < 20 ans
* pays à forte incidence = Europe : ♀ ménopausée, pic à 60 ans
* " " faible " = Afrique / Asie ♀ jeune, pic 40-49 ans
* en Algérie : 02 pic = 40-44 ans / 45-49 ans

⚠ la forme la plus fréquente = carcinome canalaire 80%

d- FDR =

1- facteurs familiaux = RR est x par 2 à 3 pour une ♀ ayant un parent du 1er° atteint K
formes héréditaires = Mutat° du gène BCR A1 (ch17) BCR A2 (ch13)

2- caractères de vie génitale =

puberté précoce
ménopause tardive
nulliparité
Absence d'allaitement

· âge de 1ère cse tardif > 35 ans
· caractère du cycle : hyperoestrogénie, anovulatoire
· obésité = aromatisat° des androgènes en estrogène +++

3- irradiation
4- facteurs alimentaire = graisses animales
5- Mastopathies bénignes fibrokystique (RR x 2)
6- THS = > 10 ans
7- la castration avant ménopause => effet protecteur +++
8- la contraceptº O-P ne modifie pas le risque

V) Dépistage :

→ le seul moyen ayant fait son efficacité est = Mammographie
dans une popula° 50-70 ans = ↓ risque mortalité de 30%

→ les autres moyens de dépistage :

* autopalpation des seins
* Dépistage clinique annuel
* programme de dépistage systématique :
  - 1-2 clichés par sein en incidence oblique ext
  - tous les 2 à 3 ans de la tranche d'age 50-70ans
  - double ou triple lecture

→ N.B : ♀ à facteur de risque, débuter le dépistage à 40 ans

VI) Diagnostic : +++

1/ circonstances de découverte :

* autopalpation avec perception d'une masse par la patiente
* aliés du mamelon : écrlement - rétraction - maladie paget
* sein inflamatoire
* ADP ou métastase faisant rechercher un Kc primitif
* Mammographie de dépistage

2/ Examen clinique :

⊛ interrogatoire : • date d'apparit° alie
• signes d'évolutivités (↑taille)
• ATCD gynéco : FDR - ménopause - THS ---

⊛ examen physique :

• bilateral - comparatif - précisé par l'inspection + palpat° :
l'etat du sein - peau - aire gg axillaire / sus claviculaire
sur un schéma daté avec mensurat°

• le + svt une Tm unique + indolore est retrouvée

• ex gynécologique + général

• Les arguments en faveur de Malignité : +++

* caractère mal limité
* la dureté
* Adhérence à la peau spontanée : realisant une fossette ou bas du pincement
avec signe de capiton (invaginat° de la peau, dépression - enfoncement peau)
* une peau d'orange
* Adhérence au plan profond (au gd pectoral)
* présence ADP dure fixée
* siège de la Tm, sa taille, sa mobilité
* Mamelon = enfoncement sa - rétract°

3/ examens complementaires :

1*) - **Mammographie** : ⇒ class ACR

- opacité dense - hétérogène
- microcalcificat°
- contour irrégulier
- Tm dans un Halo d'œdème péritumoral
- une rétract° cutanée
- épaississement cutané

> ACR3 ⇒ suspicion forte de KC ↳ preuve histo

- image étoilée + les spicules
- prolongement en rayons de roue
- convexin au mamelon

- parfois : ° Désorganisat° architecturale
° une image d'aspect bénin, homogène, bien limitée
° foyer de microcalcificat° isolée
° sein dense chez ♀ jeune
° absence d'adénopathie évocatrice

2*) - **Echographie** :

- lésion échogène, hétérogène à gd axe oblique ou vertical, à limite floue de taille irrégulière sans renforcement post
- végétat° à l'intérieur d'une Tm nécrosé d'aspect kystique
- ♀ jeune = sein dense

3*) - **Cytologie - microbiopsie** :

4*) - **Anapath** :
* par biopsie à l'aiguille
* ou chirurgicalement
* au moindre doute après 3 mois

→ affirme le dg
→ grading histologique - A = Scarff et Bloom et Richardson
→ dosage des récepteurs HO aux estro, progest
→ etude cytométrie flux

[ds la décision de TT adjuv après chirurgie locale]

VI Diagnostic différentiel :

→ devant une Tm :
* fibroadénofibrome
* kystes
* hématome
* abcès du sein : f. inflammatoire
* nodule d'Aschoff

→ devant un écoulement unilatéral du mamelon :
ex histo de galactophore et tissu glandulaire dilatera une ectasie / un papillome

VII) Evolution - Pronostic :

1°- Bilan Pc :

* Terrain : • état général
  • statut hormonal
  • CI au tt
* extension locale : classif T (Tumeur) , N (GG)
* extension à distance : rechercher des méta
  → hépatique : écho hépatique , γGT , PAL , ASAT , ALAT
  → osseuse : scintigraphie osseuse
  → pleuro pulmonaire : Telethorax ± IP
  → cutanée
  → cérébrale
  → dosage marqueurs tumoraux : Ca 15.3

2°- Classification TNM :

Tx = la Tm primitive ne peut être évaluée
T0 = " " " n'est pas palpable
T1 = Tm ⩽ 2 cm
T2 = "] 2 - 5 cm]
T3 = " > 5 cm < 10 cm
T4 = > 10 cm T4a = extension à la paroi thoracique
T4b = infiltrant la peau (oedème, ulcération, peau d'orange)

Nx = envahissement des gg lymphatiques régionaux ne peut être evalué
N0 = pas de gg
N1 = • envahissement de 1 à 3 gg axillaires
N1a : gg homolatéraux palpable mobile cliniquement suspect
N1b : " " " " cliniquement suspect
N2 = envahi de 04 à 09 gg axillaires
= envahissement des gg mammaires int homolatéral suspect en l'absence gg axillaire
gg homolatéral fixé
N3 = envahi ≥ 10 gg axillaires , sous- sus claviculaire
gg mammaire interne homolatéral suspect avec envahi gg axillaire

---

Mx = renseignement insuffisant pour classer MTS à distance
M0 = pas de métastase
M1 = métastase à distance

3°- Facteurs Pronostic

1. taille Tm
2. envahissement gg
3. envahissement cutané (pariétal)
4. grading histo : Scarff Bloom
   * degré ≠
   * irrégularité nucléaire
   * activité mitotique
5. embole tumoral
6. Tx récepteurs hormonaux à l'estradiol
7. cytométrie de flux
8. Age < 35 ans
9. Grosse
10. formes inflammatoires

VIII) Traitement : A) - Méthodes

1) - Chirurgie :

Tt conservateur

* Tm < 3 cm
* uni ou multifocale mais non multicentrique

→ * Tumorectomie (berges saines)
→ * Segmentectomie
→ * Zonectomie (1-2 cm de la Tm)
→ * quadrantectomie

Tt Radical

* Tm ⩾ 3 cm
* Tm multifocale multicentrique
* Kc in situ

→ Mastectomie radicale HALSTED :
- le sein enlevé en monobloc avec gcf et p
  m pectoral + curage gg axillaire
- exceptionnelle.

→ Mastectomie radicale modifiée = PATE
respect m pectoraux

→ Séquelles de chirurgie :

- limitation des MVT de l'épaule
- capsulite rétractile
- périarthrite scapulo humérale
- Anesthésie de l'aisselle
- sein fantôme
- séquelles psychologiques

2) - Chimiothérapie :

- Tt débuté 3 à 6 semaines après chirurgie
- 4 à 6 cures & + SVT espacées de 21j : schéma classique : FAC - FEC - CMF
  05 fluoro-uracile - Mitoxantrone - cyclophosphamide = FMC
  cyclophosphamide - Méthotrexate - 5 fluoro-uracile = CMF
- 03 circonstances : 1- à titre adjuvant pour ↓ fréquence métá
  Kc opérable avec haut risque de métá = but curatif
  2- Tm très évoluée localement : Kc mauvais Pc
  3- Kc métastasé = but palliatif
- la chimio n'améliore pas le Pc mais retarde la survenue de métastase ΔΔΔ

3) - Radiothérapie : but = ↓ risque de récidive locale ou locorégionale

(5-6 sem)

au niv du lit tumoral
traite des foyers cancéreux infracliniques
" les zones de drainage lymphatique non opéré

→ après chirurgie conservatrice (Tumorectomie) : irradiat° de l'ensemble du sein 45 Gray
avec complément d'irradiat° sur le lit tumoral (15-20 Gy)

→ après chirurgie radicale = au niv de la paroi thoracique pour les Tm grande taille, N

N.B = les creux axillaires n'étant jamais irradiés s'il y a eu un curage axillaire
→ risque lymphoedème - radiodermite

4 - Hormonothérapie :

- hormonosensibilité : 80% des Tm du sein, plus nettes que la ♀ ménopausée et tumeurs comportant des Recepteurs aux oestrogène ⊕

→ Tamoxifène = Nolvadex ; anti oestrogène, Torémifène (Fareston)

action : se fixe sur R cytosolique des oestrogène de la ♀ tumorale
→ blocage de la régénérat° du R cytosolique → blocage E pour oestrogène

* plus puissant après 50 ans (♀ ménopausée) aussi ♀ non ménopausée +++
* ↓ risque de récidive locale
* inutile de prescrire le tamoxifène si R négatif +++
* effet oestrogène like ⇒ ↑ risque accident thrombo embolique veineux
  Kc endomètre ; MTR sous trt ⇒ explorer ⚠ (Hsc : curetage)

→ les anti aromatase = anastrozole (Arimidex)
bloquent la conversion des androgènes en oestrogène

→ les analogues de GnRH = goséreline (Zoladex)
ch les ♀ non ménopausée permettant une castrat° temporaire [suppression de la fonction ovarienne E2]

→ progestatifs à haute dose = acetate medroxy progestérone

⚠ → Fulvestrant = Faslodex : inj mensuelle, si échec tamoxifène ou antiaromatase

B/ * indication thérapeutique

1 - "maladie localisée" =

Tm ≤ 3 cm ⇒ • Tumorectomie
• curage axillaire
• Radiothérapie

Tm < 5 cm ⇒ • Mastectomie Patey
• curage axillaire
• Radiothérapie

si N ⊕ = [* chimio : 6 - 12 mois
* Hormonothérapie]

2 - "maladie plus évoluée" =

chimio de 1ère intention ou hormonothérapie suivie de chirurgie

3 - Tm métastasée = = [chimiothérapie / hormonothérapie si R ⊕]

4 - indicat° particulière =

* ♀ > 70 ans : chirurgie de Patey + trt hormonal
* Kc + Grosse = [T1 = ITG après accord du couple / T2 = entreprendre la partie chirurgicale du trt / T3 = déclaration de l'acc]
* Kc du sein chez l'homme = chirurgie Patey + Rx + chimio + hormono
* Récidive : reprise chir (exérèse complète) + Rx

* Contraception après Kc sein =

- la grossesse n'est autorisée qu'après 2 à 3 ans si Pc bon
  5 ans si mauvais Pc

- THS
- contracept° oestro progestative → CI

* DIU au cuivre
* méthodes basiques → seuls autorisés +++

Conclusion =

- dans le Kc du sein la survie globale est ≃ 60% à 5 ans
  45% à 10 ans
- interet d'un "dépistage organisé" pour éviter les echapements par l'auto dépistage et dépistage clinique.

CAT devant un nodule du sein

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

du fait de developpement de l'information (dépistage) 70-80% des Kc sont découvert par les femmes elles même lors d'une autosurveillance

il ne faut pas passer à coté d'un Kc du sein car accessible à la thérapie d'où l'interet de surveiller les patientes d'un nodule sein.

II) Les éléments du diagnostic :

* CDD :
  1. au cours d'un dépistage : autopalpation du sein
     ex clinique annuel
     dépistage mammographique
  2. Tuméfact° découverte par la patiente
  3. aire du mamelon : rétraction, écoulement séro sanglant uni pore
  4. sein inflammatoire : placard erythemateux
  5. ADp ou métastase révélatrice

* dg clinique :

→ interrogatoire : FR +++ , mise de CO, allaitement ....
ATCD gx et gynécologique (THH)
ATCD obstétr
date d'apparit° aire

→ examen clinique : Bilateral, comparatif, patiente assise / allongée
+ schema daté : siège, quadrant
Taille - mobilité - ADp

inspection : Recherche un nide, rétract° mamelonnaire

palpation : nodule : dur indolore
adherence cutanée
adherence au muscle grand pectoral

Exploration des aires gg : palpat° creux axillaire
" " sus claviculaire
+ ne palpe pas gg mammaire interne

exam gynécologique complet + exam general

→ examen paraclinique :

1 - **Mammographie** : simplicité - sensibilité
bilatérale
incidence : face, profil, oblique ext^e

* **taille** : taille radiologique = taille ex clinique ⇒ Tm bénigne
taille radiologique < taille ex clinique ⇒ signe de malignité

* **densité** : clarté = lipome
opaque = Tm pleine ou liquide

* **forme** :
→ **Tm stellaire** aux contours irréguliers : prolongent de rameaux de la parenchyme adjacent
→ opacité **spiculée**
→ opacité **nébuleuse** : halo clair d'oedème
→ Tm **vermiculaire**

* **signes indirects** : - **épaississement cutané** en regard de la Tm
- **Rétraction de la peau** et/ou **mamelon**

* **calcifications** :
→ **microcalcification** : < 0,5 mm
. interprétation difficile
. morphologie - nbre - siège
. isolés, scrupès
. déterminer celles qui doivent être biopsiées ou surveillées
→ **macrocalcificat°** : > 0,5 mm
le long des ✻ et des ✻ galactophoriques de la paroi.
d'un adénome, kyste → bénignes

2 - **Echographie mammaire** : ♀ jeune avec des seins denses
. ne fait pas la ≠ entre Tm pleine solide ou Tm liquidienne
* échogénicité : nodule mal circonscrit à contour irrégulier
avec un cône d'ombre post ⇒ suspect
* hétérogénéité
* Rigidité
* doppler

3 - **Galactographie** : si écoulement mamelon

4 - **étude anatomo-cytologique**

5 - **étude anatomo-pathologique**

CAT 8

1 - éléments en faveur de la bénignité :

Clinique

1- Tum arrondie N polylobée
2- régulière
3- contour régulier bien limité
4- sensibilité à la pression
5- mobile au plan cutané et musculaire

Mammographie

1- opacité homogène
2- contour bien dessiné par un liseré de sécurité
3- pas de modificat° cutanée en regard
4- macrocalcificat°

ponction

*1 - Kyste : la ponction assure l'évacuation et le contrôle de la bénignité par un examen cytologique
Kystographie : prise des clichés après instillat° de la cavité montre la parfaite régularité de la paroi interne

*1 - Nodule du sein ≥ 03 dg
1- fibro adénome
2- Tum phyllode
3- Lipome mammaire

Nodule → adénofibrome : ♀ jeune
→ dystrophie kystique
→ Kc sein : ♀ ménopausée + Nodule

2 éléments en faveur de la malignité

Clinique = - Tuméfaction dure mal limitée
- adhérence au plan superficiel et profond
- Rétraction du mamelon
- peau d'orange
- ADP axillaire, sus claviculaire

Mammographie = - opacité stellaire, spiculé, verticulaire
- microcalcificat° , - désorganisat° architecturale

cytologie = ⊕ malignité

Microbiopsie histo : carcinome in situ, Kc infiltrant, maladie paget

Les cytologies :

1 - Lesion kystique :

- âge de survenue : 40-50 ans, rare avant 25 ans
- secondaire à une distension d'un canal galactophore dans un contexte hyperoestrogénique
- Mastopathie fibro-kystique
- Clinique : asymptomatique ∿ mastodynie
  ex clin : nodule bien limité svt bilatéral de consistance ferme pas de signe inflammatoire
- Mammographie = opacité ronde homogène contour régulier
- échographie = masse anéchogène bien limitée ovalaire à paroi lobée avec renforcement post
- cytoponct° = confirme le caractère liquidien !!
- Tt = si asymptomatique : Abstent°
  progestatif : 15-25j/cycle
  chirurgie si kyste volumineux

2- ADF :

Tm bénigne la + fréquente hystérodépendante ♀ 20 ans-30 ans
Clin : svt découverte fortuite
masse bien limitée indolore ferme mobile
Mammographie : opacité homogène de la même taille que la Tm palpée sans calcification
échographie : lacune hypoéchogène à contour net
cytoponct° : pas de signe de malignité
Tt : Abstent°, chirurgie si volumineux

3 - Tm phyllode : Tm du stroma des seins

- Rare, bénigne / maligne ♀ 40 ans
- Clinique = masse ovalaire indolore ferme de taille croissante ≥ 15
- Mammographie = Radiopoque bien circonscrite par un liseré régulier
- Tt : exérèse chirurgicale avec marge de sécurité ++

4- Lipome : Tm bénigne survient chez ♂, ♀ jeune

Clin : masse bien limitée indolore molle
mammographie : radiotransparente
Tt : abstention

5- **Hamartome**: Tma bénigne rare (40-50 ans) encapsulée par tissu fibro graisseux

Clig: nodule indolore 2-cm mobile

Mammographie: tranche de saucisse

Tt: chirurgie

6- **ADK**: except avant 20 ans, risque ↑ âge et l'existence FR

Clig: nodule dur irrégulier adhérant à la peau ou muscle
ADP axillaire ±

Mammographie: opacité dense hétérogène contour irrégulier spiculé, image stellaire entourée d'un halo clair radiant, ± microcalcifications

Échographie: nodule mal circonscrit hétérogène contour irrégulier avec un cône d'ombre post

Tt: en fct taille, atteinte gg
chirurgie - Radio - chimio - HO

* Classificat° ACR:

ACR 0 = des investigat° complémentaires sont nécessaires
ACR 1 = Mammographie NL
ACR 2 = atlas bénigne ne nécessitant ni surveillance ni ex complémentaire
ACR 3 = atlas probablement bénigne nécessite une surveillance à court terme ± vérificat° histo
ACR 4 = atlas suspecte indique une vérificat° histo
ACR 5 = atlas évocatrice d'un Kc

CC = la mortalité par Kc du sein augmente régulièrement chez la ♀ la précocité du dg améliore le pronostic du Kc du sein intérêt de l'autosurveillance, clinique, l'ex complémentaire afin d'optimiser une PEC précoce et meilleure

Cancers de la vulve et du vagin

Dr Hadjer Ayad

I) Caractères communs aux cancers épidermoïdes : vulve, vagin, pénis, anus :

* Le Kc épidermoïde est de loin le + fréquent des Kc de la sphère génitale

* Facteurs étiologiques :

1- HPV : oncogène : HPV16, HPV18, infection génitale très souvent transmissible
multifocalité de HPV : vulve, vagin, col, pénis = cible commune
l'épithélium génital, mais le Kc du col le + fréquent

2- Tabac
3- Statut hormonal
4- Statut immunitaire
5- Maps virus

II) Carcinome épidermoïde de la vulve

A) - Introduction :

C'est un Kc rare, 3% des Kc génitaux féminins, 20 fois moins fréquent que col
un Kc grave, dans 90% = carcinome épidermoïde invasif de la vulve CEIV
les autres types sont exceptionnels : mélanome, épithélioma basocellulaire, sarcome, ADK

B) - Epidémiologie : deux profils :

1- F âgée 65 ans présente : Tum bien différencié kératinisante sur lichen scléreux
2- F jeune présentant Tum peu différencié dans un contexte d'infection ou
néoplasie intra épithéliale vulvaire (VIN), vaginale (VaIN), cervicale (CIN)
à HPV, 30% des CEIV

→ HPV : Tum vulve rare : Tum des carcinomes épidermoïdes chez F post ménopause
mais des F de plus en plus jeune sont touchées
→ Tabac

C) - Clinique :

* Symptomatologie : - prurit vulvaire ++ présent de plus longtps, son aggravation localisée
sur un lichen scléreux peut cacher l'alerte
- ulcération vulvaire
- découverte d'une Tum vulvaire par la malade
- les nodules vulvaires

* Examen clinique :

- l'inspection doit porter sur la totalité de la région vulvaire et vulvopérinéale (grande et petite lèvres, vestibule, fourchette, mont de vénus, région périanale)
- la recherche de lésion vulvaire associée (lichen scléreux ou VIN)
- des ADP inguinales sont présents dans 50% des cas soit homolatérale ou controlatérale ou bilatérale
- les aires inguinales sont le site électif du drainage lymphatique

* le diagnostic :

- Repose sur la Biopsie +++ qui donne le type histologique
- macroscopie :
  * Tm arrondie exophytique solide ulcérée mal limitée de 1 à 2cm large ulcérée dans le 1/3 des cas ⇒ Biopsie étendue multiple
  * ± 3ème large sur lichen scléreux
- histologie : 02 types carcinome invasif :
  → ceux apparaissent sur un ou plusieurs points sur un carcinome in situ = maladie de Bowen
  → carcinome invasif d'emblée sur lichen scléreux avec hyperplasie épithéliale le + souvent carcinome épidermoïde bien différencié mature, rarement peu différencié

D - Bilan d'extension :

→ la recherche d'une extension locorégionale : se fera par TR + Tv - échovaginale - Frottis - colposcopie - anuscopie Rectoscopie + cystoscopie si Tm étendue

→ extension lymphatique : corrélée à la taille de la Tm

→ la recherche de métastases extra pelviennes

ADP sus-claviculaire ⇒ écho hépatique + Telethorax

E - Stadification : FIGO ou stades

Stade 1 = Tm limitée à la vulve de moins de 2cm sans ADP T1
Stade 2 = " " " de plus de 2cm sans ADP T2
Stade 3 = Région étendue au delà de la vulve : 1/3 inf de l'urètre, vagin, périnée, anus T3
Stade 4 = extension à la muqueuse vésicale ou rectale T4

N0 = pas ADP
N1 = ADP inguinale unilatérale
N2 = ADP inguinale bilatérale
Mx = métastases
M0 = Méta

F1- Traitement

- Methode thérapeutique: chirurgie ; Radiothérapie ; Chimiothérapie
- Les principes du Tt :

Chirurgie = intervention de "Basset" : vulvectomie totale radicale + curage gg inguinal bilatéral en monobloc par incision unique

⚠ cette technique a été modifiée en raison de ses cpl :

* désunion de cicatrice cutanée
* infection
* lymphorrhée
* mauvais résultat esthétique
* cpl thromboemboliques
* incontinence urinaire d'effort
* prolapsus génital
* Tble de la fct sexuelle

Stade I_A = lésion micro invasive = vulvectomie partielle
Tm unifocale ≤ 2cm + infiltration ≤ 1mm ⇒ vulvectomie partielle

Stade I_B = lésion invasive = vulvectomie partielle
ganglion sentinelle

Stade II = { vulvectomie totale
Radiothérapie en cas de lésion non réséquable
gg sentinelle = curage gg

Stade III = vulvectomie totale radicale
Radiothérapie si lésion résécable
curage gg et radiothérapie inguinale

- La chimiothérapie est indiquée :
  * en association avec la radiothérapie en préopératoire stade 3-4
  * ds les Kc inopérables
  * ds les récidives et les formes métastatiques
  * pour les réductions de volume Tm chez les malades inopérables.

le cancer du vagin

introduct°:

- la plupart sont des carcinomes épidermoïde, un Kc rare 1%
- plus de 90% des Kc primitifs du vagin de l'adulte sont des épithéliomas épidermoïdes cependant, les extensions des Tm cervicales sont + fréquentes

Histologie:

- les carcinomes épidermoïdes 90%
- les carcinomes verruqueux
- les Adénocarcinomes: → ① ADK à cellule claire exp° in utero diéthylstilbestrol (DES)
  → ② ADK sans relation avec DES
- les mélanomes malins
- les sarcomes: les rabdomyosarcomes + fréquentes des Tm mésenchymateux du vagin
- les lymphomes
- les métastases vaginales: localisat° sec ++

Si le vagin est ++ atteint par proximité par les Tm cervicales, les métastases proviennent plutôt de l'anus, rein, colon, sein

Etude clinique:

Topographie: 50% 1/3 sup
40% 1/3 moy
marges Tx: SCC

- l'âge Dg: 50-70 ans
- Symptomatologie: MTR glaire ± des pertes brunes, ± leucorrhée, dyspareunie
- inspection de la totalité des parois vaginales, le spc ++
- Tv: apprécie le relief et la consistance d'un Tm même discret
- Tm: plus exophytique: bourgeonnante, friable, initiale: verrue
  forme infiltrante: zone d'ulcération chiffrée - ulcération

Stadification:

T_1: vagin FIGO 1
T_2: para vagin " 2
T_3: paroi pelvienne 3
T_4: vessie - rectum 4
N_x: Métastase

Tt:

Curiethérapie
Colpectomie partielle ou totale avec HST
Radiothérapie si atteinte ggl $> T_2$

Contraception hormonale

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

La méthode contraceptive fait appel à des substances hormonales

C'est le principal moyen utilisé au monde

Le choix dépend de nombreux facteurs : culturels, médicaux, mode de vie, période

La surveillance systématique des ♀ prenant une contraception est l'occasion de donner intérêt des conseils éducatifs sur la sexualité, la CPF, les MST

Définition :

Il s'agit d'une méthode permettant d'empêcher la survenue d'une CPF pendant une période désirée, temporaire et réversible ce qui exclue la stérilisation qui est définitive.

II) critères d'évaluation : la contracept° doit être choisie en fct de 04 critères :

efficacité - inocuité - Acceptabilité - réversibilité

- l'efficacité se mesure par l'indice de Pearl $I = \frac{\text{nbr de CPF accidentelle}}{\text{nbr de cycles observés}} \times 1200$
- inocuité : minime si les CI sont dépistés
- réversibilité : c'est la définition
- acceptabilité : sur le plan physique - psychique - religieux

III) Composition et mécanismes d'action :

Les estroprogestatifs : association : un estrogène + progestatif de synthèse

a - Estrogène : éthinyl estradiol (EE), dérivé artificiel de l'estradiol principale E2 sécrété par l'ovaire

b - progestatifs de synthèse : appartiennent à 03 familles

→ les dérivés de la testostérone : Lévonorgestrel, la norethistérone

→ les dérivés de la progestérone et de la 17 α hydroxy progestérone : prégnane

au total :

- les progestatifs stéroïdes de 1ère génération (norethistérone)
  2ème génération (lévonorgestrel)
  3ème génération (norgestimate, désogestrel, gestodène)
  4ème génération (dérivé 17α spirolactone = Drospirénone)
- les dérivés non stéroïdes prégnane : acétate de chlormadinone, acétate de cyprotérone

Mécanisme d'action :

EE : bloque le pic préovulatoire de LH donc absence d'ovulation

progestatif : effet antigonadotropes sur l'axe H-H supprime le pic LH, pas d'ovulation

→ pilule estro progestative = "3 verrous" :

action centrale : sur l'axe H-H en bloquant le pic de LH (EE++)

action locale : [atrophie de l'endomètre le rendant impropre à la nidation (P<) ; modification de la glaire cervicale qui devient épaisse (spz (P<)]

IV) classification :

1 - Contraception estro progestative :

→ Méthode combinée

* **pilule monophasique normodosée** :

50µg EE + progestatif dose identique (monophasique) dérivé de la Testostérone

à partir du J5 cycle pd 21j arrêt 07 jours

actuellement peu utilisés.

ex : Stédiciel (3ème G) = pG 2ème G ; Leeggynn ; Néoggynn

* **pilule monophasique minidosée**

15 à 35 µg EE + progestatif de 3ème G

ex : Minidiel (3ème G) - Microgynon / Meliane / Mineuse (3ème G) ; Diane 35 (3ème G) → acétate cyprotérone

* **pilule biphasique** : le rapport E2 / prog varie en 02 phases

ex Adépal : phase 1 = J1 - J7 : EE 30 µg/j + Levonorgestrel 0,15 mg/j ;
phase 2 = J8 - J21 : EE 40 µg/j + " 0,125 mg/j ;

la tolérance clinique est voisine de celle obtenue par la monophasique mais le contrôle endométrial est meilleur

* **pilule triphasique** : le rapport E2 / prog varie en 03 phases

ex Ticilla : phase 1 = J1 - J7 = EE 35 µg/j + néchistérone 0,5 mg/j ;
phase 2 = J8 - J14 = EE 35 µg/j + " 0,75 mg/j ;
phase 3 = J15 - J21 = EE 35 µg/j + " 1 mg/j ;

cas particuliers :

1- estroprogestatif contenant un progestatif antiandrogénique :

→ Belara : contient de la chlormadinone : progestatif antagoniste R testostérone

→ Climène, Diane 35 = acétate de cyprotérone

2- estrogestatif contenant un progestatif antiandrogénique + minéralocorticoïde = 4ème G

Jasmine, Jasminelle : contiennent de la drospirénone

3- estroprogestatif en dispositif transdermique : patch : Evra® 1 patch / semaine pd 03 semaines

4- " " " intravaginale : Nuvaring® pd 03 semaines

→ méthode séquentielle

utilisant un estrogène seul EE pdt ou jours suivit de oestroprogestatine pdt 22j cad 6/28j mais on l'utilise exceptionnellement après curetage, AGXT ou cure de synéchie.

2) - Contraception progestative

① - Voie orale

* progestatifs micro doses en continu = microprilé

Cerazette 36
Micronal 26
Milligramm

très faiblement dosé en progestatif

- mode d'action = modification sans blocage complet de l'ovulation
  altération de la glaire cervicale + effets endométriaux variables
- administrés: 30j/30j non stop
- intérêt = intolérance ou CI OP, ♀ en post partum qui allaite
- inconvenients = moins efficace, Spotting +++

* progestatifs macro doses en discontinu

- bloquent l'ovulation de 70-80% en inhibant des gonadotrophines hypophysaires LH, FSH et action sur la glaire
  - Lutenyl
  - Surgestone 500
- intérêt = si CI OP ou si nécessité thérapeutique: mastodynie, endométriose, Fibr
- administré: 1cp/j du J5 au J25 ou 20j/28j
- inconvenients = prise de poids, sensation de gonflement

→ autres =

* implanon =

implant progestatif avec d'étonogestrel implanté sous la peau à la face interne du bras non dominant de la taille entre le biceps et triceps

durée d'action 3ans, taux de succès proche 100%

inconvénient: trb du cycle: 26% amenorrhée, 40% saignement irréguliers

* Les injectables = les progestatifs injectables sont moins utilisés

2 types inj = 1 - acétate de médroxyprogestérone amp 150mg 1amp/3mois
= Dépo-provera Ⓜ

2 - enanthate de Noréthindrone amp 200mg 0,1j. / 2 mois

3) - Contraception d'urgence :

Une méthode contraceptive d'exception en urgence pour éviter une GNI non désirée en empêchant la nidation de l'œuf après un rapport non protégé

→ Méthode Yuzpe : pilule combinée normodosée

Stédiril = Tétragynon = 100 µg EE + 0,5 mg Levonorgestrel (2G)

2 cp dès les 72h à renouveler 12h après

→ progestatif seul fortement dosé : ~~4+~~ la référence pilule du Lendemain

Levonorgestrel = NorLevo = 1 cp en une seule prise dès les 72h

" = postinor

V) le climat hormonal

* Climat estrogénique : mastodynie - irritabilité - Trb digestifs - règles abondantes
* Climat progestatif : { prise de poids
  tendance dépressive
  hypomménorrhée

VI) Les effets secondaires

- Les effets dépendent de : * la dose totale des stéroïdes * existence de FDR
  * l'effet androgénique du progestatif * la dose EE
- la plupart des effets sec sont constatés dans EP dus à la composante estrogénique de EO

1 - Incidents :

- saignement intermenstruel spotting indique un mauvais contrôle endocrinien
- prise de poids : l'hyperinsulinisme lié E2 + l'effet anabolisant progestatif
- Trb digestifs : nausées.
- céphalées - asthénie
- Trb de la libido (↓) : climat trop peu E2
- Jambes lourdes ∩ crampes
- aménorrhée entre 02 plaquettes

2 - Accidents :

① - Risque vasculaire : . thrombose veineuse
. AVC, HTA, IDM
. mini thromboembolique } hypercoagulabilité sanguine
lésion endothéliale par les E2
FDR = obésité - HTA - diabète

② perturbation du métabolisme lipidique :

Normodosé = ↑ TG + cholestérol total

mini pilule de deuxième génération = effet neutre

③ - perturbation de la glyco.régulation

* Normodosée : Résistance à l'insuline → hyperinsulinisme
  ↳ intolérance aux hydrates de carbone et tendance à l'hyperglycémie
* Minidosée + progestine 3G : insulinémie N glycémie peu N pas modifiée

④ Risque hépatique : rare

Cholestase (↑ prédisposé) – ictère
Tm hépatique (adénome, hyperplasie nodulaire focale)

⑤ Risque cancérigène :

Kc du sein : pas de preuve d'↑ de risque : RR = 1,07 (OMS)
Kc de l'ovaire + endomètre : protection par inhibit° de l'ovulat° + atrophie
Kc du col : il ne semble pas être favorisé par la pilule.

⑥ Risque dermatologique :

hypertrichose – acné – chloasma

⑦ aménorrhée prolongée :

± galactorrhée : dosage de prolactine

VII Contre indications :

① absolues

- accidents thrombo-emboliques artériels
- cardiopathie thrombogène
- Accident VX cérébral ou coronaire
- ATCD de toxémie gravidique
- ATCD de prurit ou ictère gravidique
- insuffisance hépatique chronique
- insuffisance rénale
- Kc hormonodépendant
- Diabète compliqué, HTA
- hyperlipidémie
- connectivite
- porphyrie
- otosclérose

② Relatives

- obésité
- varices
- Tabac
- glaucome
- fibrome utérin
- allaitement
- Migraine + céphalée

③ temporaire :

- Grossesse
- allaitement prolongé
- contention plâtrée du MBI inf
- hépatite virale
- hgie génitale ou étiquetée

VIII) Suivie d'une femme sous pilule

→ ♀ sans ATCD pathologique ni familiaux ni médicaux thromboemboliques

Bilan : cholestérol total
TG
glycémie à jeun
} 03 - 6 mois après le début de la contracept° puis renouveller tous les 05 ans

→ ♀ avec ATCD fx ex hypercholestérolémie → Bilan avant toute contracept° OP et 03 - 6 mois après.

IX) Application pratique

* ♀ : 20 - 35 ans : en l'absence de CI => pilule combiné 20 - 30 µg EE
on peut modifier la prescript° en fct de la tolérance
si apparit° d'un kyste fct => pilule 50µg pour meilleur blocage

* ♀ = > 35 ans :
une surveillance clinique et biologique sera enfocée
une CI : utiliser d'autres méthodes
les minis progestatifs peuvent être prescrit mais entraînent spottings

* post partum :
en raison des modifications de l'homostase induite par la GSSE
on propose des minis progestatifs à partir du J21 de l'accouchement

* post abortum :
l'OP peut être débuté immédiatement après AMEI
de préférence une pilule séquentielle pdt 02 cycles afin de prévenir les syndromes.

progestérone et progestatifs

progestérone = ♀ enceinte +++

progestérone = utrogestan * capsule
progestogef * ovule (sein)

hydroxy progestérone = progestérone retard = pharlon iv

Dydrogestérone = Duphaston *

- Synthétisée par : ovaire ++, testicule, glande surrénale, placenta
  à partir du cholestérol → prégnénolone → progestérone
- déclenchée par le pic de LH, avant l'ovulation
- Rôle : préparer l'utérus à la nidation puis maintien de la gestation
  - → au niv endomètre = arrêt des mitoses provoquées par l'estradiol
    aspect sécrétoire de dentelle utérine vacuole remplie glycogène
  - → au niv myomètre = ↓ contractilité utérine, effet antagoniste E_2
  - → au niv col = supprime la glaire cervicale induite par E_2
  - → au niv trompe = ralentir le transit de l'œuf
  - → au niv sein = en synergie avec les œstrogènes et hypophyse
    par induire le développement des acini
    puis après inhibe les mitoses épithéliales des E_2

* action androgène - anti-androgène

* action anti-œstrogène = 17 α hydroxystéroïde déshydrogénase accélère le catabolisme de l'estradiol

* implantation du blastocyste

progestatifs de synthèse : se ≠ de la progestérone par des modifications chimiques

indication → insuffisance lutéale
→ contraception soit seul ou avec éthinylestradiol
→ Trt de certaines Tm

Insuffisance lutéale :
Norétégestrol = Nétéryl *
Lynestrénol = Orgamétril *

Contraception
→ **continue** = à faible dose sans arrêt ni pendant règles
ou l'ovulation n'est pas tjs supprimée mais l'imprégnation permanente par le progestatif rend la muqueuse cervicale peu propice au spz et l'endomètre impropre à la nidation
- Noréthistérone = Milligynon
- Désogestrel = Cerazette cp 0,104, 0,1mg
- Lévonorgestrel = Microval 0,03 mg

→ **discontinue** = dose ↑ = 5-21 j = effet antigonadotrope inhibe l'ovulation
Lynestrénol = Orgamétril 5mg

- Contraception par implant sous cutané
Etonogestrel = Nexplanon
- DIU = Mirena = Lévonorgestrel
- Contraception d'urgence = Lévonorgestrel seul à faible dose
= Norlévo * 1 cp à 0,1 mg dès que possible dans les 72h

ANNEXE : liste et classification des principaux contraceptifs oraux

Contraceptifs contenant un progestatif de **première génération**		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Triphasique		
Triella*	éthynilestradiol	noréthistérone
Progestatif seul		
Milligynon*		noréthistérone

Contraceptifs contenant un progestatif de **deuxième génération**		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Monophasique		
Minidril* Ludéal* Zikiale* Leeloo* Lovavulo* Optilova*	éthynilestradiol	lévonorgestrel
Stédiril*	éthynilestradiol	norgestrel
Biphasique		
Adépal* Pacillia*	éthynilestradiol	lévonorgestrel
Triphasique		
Trinordiol* Daily* Amarance* Evanecia*	éthynilestradiol	lévonorgestrel
Progestatif seul		
Microval*		lévonorgestrel

Contraceptifs contenant un progestatif de **troisième génération**		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Monophasique		
Mélodia* Minesse* Edenelle* Optinesse* Méliane* Harmonet*, Carlin* Efezial* Felixita* Moneva* Minulet*	éthynilestradiol	gestodène
Varnoline* Mercilon*	éthynilestradiol	désogestrel
Cilest* Effiprev*		norgestimate
Triphasique		
Phaeva* Tri-Minulet* Perléane*	éthynilestradiol	gestodène
Triafémi* Tricilest*	éthynilestradiol	norgestimate
Progestatif seul		
Cérazette* Désogestrel*		désogestrel

Contraceptifs contenant un progestatif de **quatrième génération**		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Monophasique		
Jasmine* Convuline* Drospibel* Jasminelle* Belanette* Yaz* Rimendial*	éthynilestradiol	drospirénone

Antiacnéiques mais aussi contraceptifs (effet contraceptif hors AMM)		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Monophasique		
Diane 35* Holgyème* Lumalia* Evépar* Minerva*	éthynilestradiol	acétate de cyprotérone
Belara*	éthynilestradiol	acétate de chlormadinone

Contraceptifs contenant un œstrogène « naturel »		
Nom commercial	Oestrogène	Progestatif
Séquentiel		
Qlaira*	valérate d'estradiol	dienogest
Monophasique		
Zoely*	estradiol	nomegestrel

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Contraception et diabète

I) introduction :

- actuellement, il est nécessaire de planifier et de limiter les Gsse chez la diabétique
- la multiplicat° des Gsse aggrave l'évolut° du diabète et ses cpl vasculaire
- le diabète à un effet néfaste sur le pronostic de Contracept°

* intérêt

1 → les Gsse doivent être programmées chez la diabétique pour ol raisons :
  * le taux de malformat° fœtales et les cpl maternelles dépendent de l'équilibre du diabète avec la Contracept° ≥ 03 mois avant
  * le risque de cpl dégénératives incite à programmer le + tôt possible la Gsse chez la Jeune avant l'appar° de ces cpl

2 → la Contracept° chez la diabétique est nécessaire mais elle a des contraintes :
  * Contracept° Ⓗ peut induire des tbs métaboliques
  * stérilet = risque infectieux théorique (sujet nullipare) mais bien toléré
  * méthode barrière : efficacité moindre.

II) Le choix de méthode de Contracept° chez une diabétique :

① - La Contracept° hormonale :

- doit être discutée :
- les estro progestatives monodosé à 30γ (d'éthinylestradiol) sont CI
- Recommandat° : OMS 2005

Diabète sans cpl : DNID DID

1 - Stérilet en 1ère intention +++
2 - pilule estro progestative minidosée (30γ)
3 - micro progestatifs
4 - implant - patchs
5 - les anneaux vaginaux
6 - Mirena

Diabète compliqué : Néphropathie rétinopathie neuropathie cpl VX Diabète > 20 ans

→ toutes les Contracept° estro progestatives sont CI
  soit la forme combinée
  soit les implants contenant estro-prog

→ Sont tolérées = en 2ème int° si CI stérilet au cuivre
  * micro progestatifs
  * implant au levonogestrel
  * stérilet ir

② le stérilet :

Selon l'OMS : stérilet en cuivre = c'est la Contracept° de choix chez la diabétique
+ +++

avantage = aucun effet métabolique
proposer en cas DID - DNID - ♀ à haut risque de diabète

⚠ à noter d'éliminer les CI au DIU, effectuer des ex de contrôle : éq gynéco infect

③ Méthodes barrières ou mécaniques :

préservatifs ♂ - ♀ } essai° au préservatifs ↑ leur efficacité
spermicides

4) - Ligature des Trompes =

- Insuffisance rénale
- HTA sévère
- Rétinopathie maligne
- Neuropathie

⚠ à discuter après la 3ème Gsse (2ème ?)
⚠ l'indicat° LDT appréciée en fct de la gravité de la pathologie, le diabète évaluera le niv de gravité

III) Attitude pratique pour la planificat° des Gsse chz la diabétique =

- Gsses doivent être prévues si possible avant 30 ans
- avant 15 ans d'évolutivité du diabète
- nbre d'enfant doit être limité aux 03 enfts

CC

Dr. AYAL
Gynécologie Obstétr...

Contraception et HTA

I) Contraception hormonale et risque HTA :

1) Contracept° oestroprogestative :

- l'effet hypertenseur de la pilule oP est connu depuis longtps > 40 ans
- la ↓ des doses Ethinylestradiol de la pilule oP n'a pas permis de ↓ risque HTA
  (le ↓ risque 30 µg vs 50 µg)
- la pilule oP represente un facteur de risque HTA
- HTA TA > 140/90 mmHg + facteur de risque
- la pilule entraine ↑ minime de la PA, une HTA franche apparait ds 0,6 - 2,1 %

2) Contraception progestative pure :

l'effet tensionnel certain de la COC et le ↓ effet possible de la contracept° progestative seule à faible dose impliquent une surveillance de PA ds tte ♀ traitée

- l'élément défavorable à ét. incriminé ⇒ éthinyl estradiol
- Dérivé 19 Nortestostérone micronisée ⇒ pas d'act° sur système Rénine-angiotensine donc pas d'effet défavorable sur TA
  à dose élevée ⇒ effet défavorable.

II) Mécanisme de l'effet hypertenseur des oestrogènes et des progestatifs :

→ Rôle des oestrogènes :

le principal responsable est l'éthinylestradiol : ↑ synthèse hépatique de l'angiotensinogène et stimule système rénine - angiotensine - aldostérone.

→ Rôle des progestatifs :

- certains progestatifs de synthèse : stimule la product° d'angiotensinogène
- les microprogestatifs seuls en continu à faible dose = bonne tolérance tensionnelle.

III) Contraceptifs des femmes hypertendues

* Contracept° Non hormonale = les méthodes barrières + stérilet au cuivre } meilleures méthodes.

* Contracept° hormonale :

→ Contracept° oestro-progestatives sont CI +++ : pilule E.P orale
" " injectable
" " cutanée
" " patchs
anneaux vaginaux EP
les inj° : à acétate médroxyprogestérone
à l'énanthate de noréthistérone

→ Contracept° progestatives = +++
pilule progestative pure - implants en lévonorgestrel
stérilet lévonorgestrel
⇒ indiqués en 1ère intention, bien toléré.

Conséquences pratiques :

* 1ère remarque : HTA est une CI formelle de la pilule oestroprogestative
* vigilance toute particulière devant certains facteurs de risque prédisposant :

  HTA sous COP = ATCD personnel HTA gravidique
  " familiaux HTA
  IMC ↑

* ATCD HTA gravidique n'est pas une CI définitive à la contracept° OP ⇒ surveillance rigoureuse

CC : l'élévat° tensionnelle liée à la contracept° oestro-progestative est de faible amplitude, son risque paraît acceptable chez une femme jeune nullipare dont le risque CV est faible et en absence d'autre FDR
mais la contracept° OP reste CI chez une femme hypertendue

Contraception et cancers

Dr

I) introduction :

deux questions différentes ne pouvant d'emblée

1 * la contracept° augmente-t-elle le risque de Kc ?

2 * quelle contraception adopter après la survenue de Kc ?

- la responsabilité des **estrogènes** dans la genèse des **Kc** gynécologiques particulièrement le Kc du sein fut évoquée depuis des siècles
- cette hormonodépendance de certains cancers s'exprime par la présence de récepteurs hormonaux spécifiques des hormones sexuelles
- le risque cancérogène des contraceptifs concerne les Kc hormonodépendants le sein ++ en particulier, d'autres sites ont fait l'objet d'études du Kc du col, endomètre, foie, ovaire, colon
- le centre international de recherche sur le cancer (**CIRC**) :

  ↑ l'utilisation de contraceptifs oraux modifie légèrement le risque de Kc en l'augmentant au niv de certains sites : sein, col, foie et en le réduisant en d'autre site : ovaire, endomètre ↓

II) Contraception - Kc sein :

(1) - Contracept° orale progestative - Kc sein

- le risque relatif **RR** est légèrement ↑ (1,72) pour ch dans de prise avant 1ère GEU
- un risque plus important en cas de début de prise **avant 20 ans** et une tendance à l'↑ du risque avec la **durée** d'utilisation RR = 1,16 pour 10 ans utilisation
- le risque de **Kc lobulaire** est + **élevé** que pour le cancer intra canalaire
- le risque est ↑ si **mutation** du gène **BRCA1 ou 2**
- pas d'augmentation de **mortalité** par Kc du sein lié à la contracept°

(2) - Contracept° progestative - Kc sein :

pas d'effet protecteur sans pour autant d'↑ le risque de Kc ; l'effet promoteur n'est pas exclu

III) Contraception - Kc col ?

- augmentation du risque de CIN de haut grade + Kc infiltrant
- le risque relatif est + élevé après 5 ans de prise de contraceptifs oraux et que le risque se normalise après 5 ans sans pilule
  - le facteur principal du Kc du col est HPV donc la contracept° ne protège pas contre MST
  - rôle promoteur possible des hormones traduit expérimentalement sur l'expression des gènes HPV : E6, E7 facilitant l'intégrat° du génome viral

IV) Contraception - Kc foie ?

il y a un lien entre hépatocarcinome - contracept° orale
RR est d'autant plus important que la durée est plus longue

V) Contraception et - Mélanome

hormonodépendance du mélanome avait été évoquée du fait d'une incidence avant puberté, l'action des estrogènes sur ↑ mélanogénèse
mais le risque principal est le soleil

→ La contraception orale prévient certains cancers

la contraception orale oestroprogestative conférait une protection appréciable contre le Kc de l'ovaire - endomètre - colo-rectal
cette ↓ du risque montre que la pilule peut avoir un effet anticancérogène venant contrebalancer les effets de promotion du Kc du sein

I) - Kc colo-rectal :

la contracept° op confère un rôle protecteur à celui de tt hormonal oestroprogestatif
les estrogènes inhibent la croissance des ♀ cancéreuses du côlon in vitro
et que le gène des récepteurs aux estrogènes a un rôle suppresseur de Tm
et que les estrogènes ↓ [ ] sérique IGF_1 agent mitogène

II) Contraception - Kc endomètre

le Kc de l'endomètre est le + fqt un cancer gynécologique pendant qui survient dans plus de 90% des cas après la ménopause

les FR : tts hormonaux à base d'estrogène seul, infertilité, stérilité, HTA

même si les progestatifs combinés contiennent des estrogènes la plupart des études ont montré une ↓ du Kc de l'endomètre

l'effet protecteur de la pilule seule lié en rapport avec la progestative de synthèse contenu ds la pilule combinée → inhibit° de la prolifert° endométriale

la reduct° du risque endométrial est de 50% stable liée à la durée d'utilisat°

III) Contraception - Kc Naine

- Les femmes sans pilule ont un risque moindre de Kc ovaire
- la protection conférée par la pilule est indépendante de la dose
- une faible dose d'estrogène 30 ou 20 µg à le même effet de protect° que une forte dose 50 µg
- Les genes de prédisposit° BRCA exposent au risque de Kc ovaire 10 - 50% BRCA1, 10 - 27% BRCA2, les femmes qui ont un ATCD familial de Kc de l'ovaire et utilisant la pilule ont moins prouvé réduire leur niveau de risque de Kc de l'ovaire
- Les patientes endométriosiques ont un risque légèrement ↑ de développer un cancer ovarien, la pilule réduit ce risque

La contraception après cancer

1 - Contraception après Kc sein

Après un kc du sein, un délai optimale pour initier une GOC

- Ce délai est de 2 - 3 ans si bon pc ; 5 ans si mauvais pc
- les GOC doivent être planifiées :
  - → Contracept° efficace est mise en route avant l'autorisation GOC
  - → l'accord pour une GOC doit faire suite à un avis multidisciplinaire
- après Kc sein = toutes les contracept° HO sont CI
  on propose le stérilet au cuivre +++ si CI contracept° mécanique
  actuellement le stérilet au lévonorgestrel est tjs CI
  certains le proposent lors de tt tamoxifène pour prévenir
  le kc de l'endomètre mais il n'y a pas de taux la dessus.

2 - Contraception après Kc Ovaire :

après un Kc de l'ovaire stade I traité par annexectomie + chimio ↘ Tm Rechute
la contracept° HO peut être proposée sous toutes ses formes
OMS émet des réserves concernant DIU : mirena, cuivre ⚠⚠⚠

3 - Contraception après Kc endomètre

♀ jeune patiente d'un Kc de l'endomètre sans envahissement endométrial
traité par progestatif peut nécessiter une contracept° l'OMS ne CI pas
la contracept° HO alors que le vidal : CI micro progestatif
OMS : CI pose DIU ou lévonorgestrel, cuivre

4 - Kc du foie

toutes les contracept HO sont CI
stérilet au cuivre peut être proposé

5 - Choriocarcinome : toutes les contracept° hormonales peuvent être proposées

mais DIU est CI

Dr. AYAD. H
Gynécologie Obstétrique

Contraception en post-partum

I) Définition :

- Le post partum : c'est une période de 06 semaines, allant de l'accouchement ⇒ retour des cycles (règles)
- il est nécessaire d'effectuer une surveillance médicale et psychologique.

II) modification physiologique :

* modificat° utérine :
  - avant la Gsse : utérus posit° pelvienne, 6cm, 600gr
  - Fin de Gsse : 35cm au dessus de la symphyse pubienne, 1,15 kg
  - après l'accouchement : 30cm, 1,1 kg
  - → involut° utérine : l'utérus décroit 1cm/j, palpat° impossible 10j après l'acc
    limite sup l'ombilic ; en 1 semaine peut être palpé entre l'ombilic et le pubis
    reprend ses dimensions NP en 02 mois
* la filière vaginale et le périnée reprennent leur forme et leur tonicité en 02 mois
* Reconstitut° de l'endomètre en 02 phases :
  - → phase de déstruct° et d'éliminat° de débris : qui proviennent de la Gsse d'insert° placentaire = Lochies pdt 15 jours
  - → phase de régénérat° : 14ème – 35ème j, l'endomètre se reconstitue
* la montée laiteuse = 3ème j après l'accouch/ le foie transitoire
* les altérat° physiologique acquise pdt la grossesse ↓ : hypercoagulabilité ↑ de coagul°
  (hypercoagulabilité) jusqu'à 4 mois ⇒ risque thrombo embolique, tilan épidémique glycosurie.

III) physiologie de l'allaitement :

- il y a une période d'infertilité après l'accouchement :
  ↓ oestrogène + ↓ progestérone ⇒ secret° HO lutéinique LH
  HO folliculo-stimulante FSH
- Retour de la fertilité = Retour de cycle = 04 à 6 semaines si ♀ allaite
  si ♀ n'allaite pas = 21 - 25 jours après l'acc (ovulat° après 14j)
  la 1ère ovulation suivant avant la fin de l'aménorrhée soit 14j avant la 1ère menstruation
- l'allaitement retarde le retour de l'ovulation on peut aller jusqu'à 06 mois d'aménorrhée
  car FSH retrouve à peu près à J30
  LH supprimée : par stimulat° negative du mamelon ⇒ libérat° Endorphine ⊖ GnRH
  aussi 1ère sem : Endorphine ⊖ dopamine ↑ prolactine
  ⊖ supprime l'ovulat°
- Mécanisme d'inhibit° de l'ovulat° par l'allait. ✓

succion mamelon = Endorphine ↑↑ → inhibit° ovulat°
stimulat° hypothalamus → ↓ dopamine → ↑↑ prolactine (+ hypophyse) → ↓ GnRH → ↓ FSH + ↓ LH

IV) Contraception hormonale :

1- Progestatifs =

* les contraceptifs qui contiennent seulement un progestatif sont =
  - → cp de Noréthindrone
  - → inj° intra musculaire d'acétate de médroxy progestérone (AMPR ; Depo-Provera)
  - → le stérilet de lévonorgestrel (Mirena)
* les progestatifs sont les méthodes hormonales du 1er recours durant
* Les recommandat° =

[*] ♀ qui n'allaite pas → peut débuter immédiatement
→ 03 semaines post partum (21j) étant donné qu'une ovulat° survient

⚠ si un progestatif est débuté après 21j du post partum chez une ♀ qui n'allaite pas et qui n'a pas eu ses règles ⇒ assurer que la ♀ n'est pas enceinte si elle a eu des rapports non protégés
⇒ méthode barrière + abstinence
Si elle a eu ses règles : contracept° est débutée dès les 07 premiers jours cycle

⚠⚠ ♀ n'allaite pas = il est privilégié de débuter une estroprogestative 03 - 04 semaines après l'accouchement

[*] ♀ qui allaite
→ si allaitement maternel exclusive = l'utilisat° des progestatifs avant 06 sem n'est pas recommandé
→ si progestatif débuté entre 06 sem - 6 mois + mère tjs en aménorrhée
Commencer le progestatif à n'importe quel moment mais éliminer une grosse ; si retour des règles = fait les 07 premiers jours du prochain

2- Estroprogestatives

♀ : qui n'allaite pas : → débuter OP = 03 à 04 sem après l'accouchement
(après la période de risque thromboembolique (hypercoagulable)

⚠ une méthode barrière pour les 07 premiers jours si plus de 21j post partum sans retour des règles
si retour des règles = débuter la contracept° dès les 07 premiers jours cycle

♀ = qui allaite ⇒ * débuter une contracept° OP = "après 06 semaines" si les méthodes contenant seulement un progestatif ne sont pas appropriées pour la patiente
* si aménorrhée est tjs présente après 6 mois post partum le contraceptif peut être débuté à n'importe quel moment en utilisant une méthode barrière pour les 07 premiers jours de test
* si les règles sont revenues, contracept° débutée dès 07 premiers j cycle.

③ Dispositifs intra-utérins DIU

→ le stérilet de cuivre : peut être posé 48h après l'acc, élimine une infection risque de perforation utérine et expulsion
de préférable 04 - 06 sem post partum

→ le stérilet de lévonorgestrel = 06 sem du post partum

⚠ si les règles sont revenues = une pose du stérilet
- dès les 12 premiers jours du cycle pour le stérilet de cuivre
- dès les 07 premiers jours " pour " lévonorgestrel

Différentes méthodes de contracept° en post partum

Méthodes	Début suggéré		Commentaires
	♀ allaite	♀ n'allaite pas	
* progestatifs (exclut DIU lévonorgestrel) → cp Noréthistérone → acétate médroxyprogest	* 06 semaine après Acc * immédiatement en post partum (03j pp)	* 03 sem après Acc ou immédiatement en post partum	méthode normale dès 1er rapports durant l'allaitement
* estro progestatif : 30γ → contraceptifs oraux combinés → anneau vaginal (Nuvaring) → Timbre (Evra)	06 semaine du pp mais de préférable attendre 06 mois ou la fin de l'allaitement	03 - 04 sem post partum	durant l'allaitement privilégier les progestatifs pour les 6 mois premiers
stérilet lévonorgestrel	06 semaine du pp		
stérilet en cuivre	immédiatement après l'acc ou 06 sem du pp		risque de perfor° si insert° immédiate
Méthode barrière	condom = tout le tps éponge contraceptive = arrêt dès les 6 sem diaphragme + capecervicale = arrêt allait°		Sécheresse vaginale avec allaitement → Lubrifiant

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Contraception dans le Post-Abortum

I) Rappel physiologique :

- Le rétablissement de la fertilité dépend de l'âge de la Gse
  - → jusqu'à 13 SA = le 1er cycle après l'ABRT est normal
  - → entre 14 - 23 SA = ovulation tardive et cycle plus long : 40-60 j
- dans tous les cas, une contraception immédiate est nécessaire, choix dépendra
  - * du Volume utérin : âge de Gse
  - * complicat° de l'ABRT = rétention - infection
- la contraception dans le post-abortum immédiat = permet ↓ les risque de synéchies d'où la proposition d'utiliser un trt séquentiel estro-progestatif au cours du 1er cycle après l'avortement.

II) Contraception dans le post-Abortum immédiat :

① - Contracept° estro-progestative :

physiostat *
ovarien *
séquentiel* } Contracept° séquentielle à climat faiblement estrogénique
⚠ ne sont plus disponibles

- permettant la régénération rapide l'endomètre
- évite les synéchies
- contracept° très efficace (Grossesse après trois par n'importe quelle autre méthode)

CI = * HTA
* Atcds d'accident cardio vx
* ictère - hépatique
* signe Tun hypophysaire
* interact° médicamenteuses
* Diabète
* CI gynéco : fibrome - nodi seins
* Kc

⚠⚠ : mais n'importe quelle autre pilule estro-progestative peut être prescrite.

② Contraception micro-progestative :

Si toutes les méthodes précédentes n'ont pas été acceptés (si CI : EP - DIU - mécanique) reste acceptable par progestatifs injectable et les implants

② - Le Stérilet :

- méthode très souhaitable dans le post-abortum immédiat
- proposer pour certains : → curetage / → aspiration
- indiqué : * ↓ risque de ne pas revenir
  * ↓ troubles psychiatriques
- Selon l'OMS : → pas de risque de Gse ni d'expulsion ni d'infect° ni de retrait par déc ou MTR
  → risque de synéchie est ↓↓

En pratique : on préfère de poser le DIU le lendemain de l'ABRT aux conditions suivantes :
* hystéromètrie < 9 cm
* Gse jeune < 10 SA
* ex clinique NL

③ - Contracept° Mécaniques :

préservatif - spermicide - diaphragme ou cape cervicale avec spermicide
préconisée si CI = EP stérilet

Dr. AYAD
Gynécologie Obstétrique

Contraception à la périménopause

I) introduction :

selon l'OMS = la période pendant laquelle apparaissent les signes cliniques et/ou biologiques annonçant la ménopause et au moins l'année qui suit l'arrêt des règles.

débute après 40 ans, dure 4 à 10 ans

II) caractéristique de la périménopause :

1- pathologies qui peuvent apparaître à cette époque = - Fibrome
- adénomyose
- pathologies bénignes du sein
- pathologie de l'endomètre

2- La fécondité = ↓ après 40 ans
persiste jusqu'à la ménopause

III) Choix d'une méthode contraceptive après 40 ans :

A- Contraception hormonale :

1- pilule rétroprogestative = peut être prescrite après 40 ans sous conditions :

- pas de CI habituelle à la pilule EP : AVC - HTA - diabète - cardiopathie - tabac
- Bilan glucido-lipidique NL
- pas de Tabac
- suivi médical strict : contrôle biologique : 6 mois - 12 mois
- arrêter à la moindre alerte

→ à quel âge arrêter la pilule = âge présumé de la ménopause à 50 ans
→ Dc de la ménopause : progestatifs : 10j / mois pdt 6 mois
→ pas de règle ⇒ ménopause
→ règle ⊕ ⇒ ♀ doit être contraceptée
→ risques = Kc du sein : études contradictoires
→ bénéfices = * ↓ risque Kc endomètre - ovaire
* améliore les troubles fct de la périménopause
* effet protecteur de l'ostéoporose en post ménopause

2- progestatifs seuls :

* Macrocytes = sont prescrits s'il existe une pathologie à traiter :
du 5 au 25ème J → utérine : Fibrome - endométriose - hyperplasie de l'endomètre
→ pathologie mammaire bénigne.

* Les microprogestatifs = déconseillés après 40 ans ⇒ aggrave la phase lutéale qui existe à cet âge

B - Le stérilet :

① - DIU en cuivre : Bonne indicat° ⇒ pas de trb métaboliques
4 - 10 ans CI : ♀ ayant des règles trop abondantes
Surveillance strict : toute métrorragie doit être explorée
DIU doit être retiré après confirmat° de la ménopause

② - stérilet aux progestatifs Lévonorgestrel : En cas de ménorragie - métrorragies - dysménorrhée
mais après dg étiologique exact de ces symptômes
durée = 5 ans.

C - Autres méthodes :

* abstinence périodique : difficile après 40 ans du fait de perturbat° du cycle
* Méthode barrière = excellente à cet âge, aucun effet sec

Conclusion :

La contracept° est tjr nécessaire au delà de 40 ans, la fécondité reste ↓ mais tjr conservée jusqu'à la ménopause
Le choix des méthodes est important
en péri ménopause : la contracept° hormonale bien conduite peut amener à certain confort à la ♀ en corrigeant certain trb de cette période.

Dr. AYA L
Gynécologie Obstétr

La contraception d'urgence

I) introduction

est une methode reconnue permettant de prévenir une Gsse non désirée dès les heures ou les jours qui suivent un rapport sexuel non protégé

II) interet de la contracept° d'urgence :

- prevenir une grossesse non désirée
- un problème de santé publique car les grossesses non désirées se terminent par soit un enfant abandonné, ABRT non médicalisé
- 50 million/an ABRT dans le monde → 20 million de cas d'intox dangereux → infect° / décès

III) indication de la CU :

1- après un rapport sexuel imprévu non protégé

2- un dysfonctionnement d'un moyen habituel de contracept° :
- → Rupture ou glissement d'un préservatif
- → mauvaise utilisat° des méthodes d'abstinence
- → expulsion d'un stérilet
- → echec ou coit interrompu

3- après un oubli de pilule :
* par les oestroprogestatives : s'il y a un retard de prise de ⊕ de 12h et si un rapport sexuel a eu lieu dans les 72h précédant l'oubli => contracept° d'urgence
* pour les microprogestatives : si oubli > 3h et si un rapport sexuel a eu lieu dans les 72 précédant l'oubli => contracept° d'urgence

4- agression sexuelle ♀ sans contracept°

IV) Methodes de contracept° d'urgence :

* progestatif seul : Levonorgestrel = Postinor* cp 0,75 mg
  - dose = 2cp avant 72h
  - previent 80% Gsse
  - effet sec = douleurs pelviennes - céphalées - t° mammaire - vomissements (prendre un anti cpl)
  - précaution = préservatif - spermicides jusqu'au règles
  - règles soit à la date prévue ou retard ou une avance de 4 à 5 j

* pilule oestroprogestative = methode "Yuzpé" +++ :
  - contenue = ethinyl estradiol 50 ug + levonorgestrel 250 ug
  - inconvenient = vomissements
  - Stederil = 50 ug EE - 250 ug LVG = 2cp avant 72h suivi 2cp 12h après
  - Minidril = 30 ug EE - 150 ug LVG = 2cp avant 72h suivi 2cp 12h après

* le stérilet :

* DIU au cuivre = méthode la plus efficace +++

indice pearl : 0,1% année 1ère

inconvénients :

* DIU est CI si ATCD GEU
* conseiller d'utiliser le DIU à forte teneur en cuivre
* le risque infect° n'est pas négligé ds les nullipares

Avantages :

* DIU post coital peut être laissé en place et servir de contracept° en long cours
* efficacité excellente
* doit être posé dans qq jours suivant un rapport non protégé

Les steriletz

Dr Hadjer Ayad

I) introduction :

Les perfectionnements des steriletz ont abouti à une large utilisation de ce procédé contraceptif, les nouveaux steriletz sont très efficaces taux d'echec < 1% année 1ère, c'est la méthode contraceptive la + utilisée dans le monde

* intérêt : longue durée d'action et la Non-participation de l'utilisatrice excellente méthode de contraception si les CI sont respectés

II) Mécanisme d'action des DIU :

1) les DIU au cuivre :

1 → effet antinidatoire secondaire aux modification de l'endomètre :
- traumatisme au contact du DIU
- Réaction inflammatoire à corps étranger est majoré par le cuivre
- Afflux vasculaire qui avec les ↑ inflamatoires, provoquent la libération d'histamine + prostaglandine
- ↑ de l'activité fibrinolytique de l'endomètre qui en devenir pourra être à l'origine de saignement ou empêcher l'implantation
- l'endomètre est le siège des tcb immunologique perturbant la tolérance du blastocyste

2 → les DIU au Cu++ agiraient par ↑ de la contractilité de myomètre et par modification de la motricité tubaire perturbant le transport des gamètes

3 → le cuivre aurait une action toxique pr SpZ

4 → empêchant la fécondation de l'ovule par spz (hypothèse récente)

2) Steriletz au progestatif = Lévonorgestrel ⇒ Mirena

agit par : 1 * atrophie marquée de l'endomètre
2 * Modification de la glaire s'opposant à l'ascension des spz
3 * l'action sur la fct ovarienne est faible ou nulle.

III Contre indications

1 * grossesse
2 * les infections génitales évolutive
3 * Atcd de la cavité utérine (malformat°, fibrome sous-muqueux)
4 * trb de l'hémostase, trt anticoagulant +++
5 * cardiopathie valvulaire (risque de greffe bactérien)
6 * pr les DIU au cuivre = allergie au Cu++, Maladie Wilson

⚠⚠ les ATCD de GEV ne constituent pas une CI au DIU, certains auteurs recommandent d'éviter de poser le stérilet en cas de haut risque (ATCD GEV, ATCD chirurgie tubaire, salpingite) ⚠⚠

IV - Indications :

le stérilet est indiqué lorsqu'il y a une demande de contraception mais certaines indicat° sont discutées :

1- Nullipare : risque infectieux et séquelles de stérilité
2- ch/ diabétique : il doit être bien équilibré et surveillance étroite des diabétiques sous stérilet
3- après césarienne : © ne semble plus être un obstacle à la pose d'un DIU peut être posé à partir de 4e semaine après la ©
4- indicat° particulière : le DIU peut être posé dans le but de prévenir la survenue ou la récidive d'une synéchie et ce après un avortement avéré ou après cure de synéchie
5- le stérilet au progestatif (Mirena)

+++ → Ménométrorragie fonctionnelle
→ dysménorrhée
→ l'aménie

avantages

* efficacité = Lévonorgestrel = épaississant la glaire cervicale renforce l'efficacité DIU
* Réduct° du flux menstruel par atrophie endométriale induite par progestatif
* ↓ dysménorrhée
* moins infect° haute et GEV que le DIU au cuivre

inconvénients

* Aménorrhée, Spotting les 6 premiers mois
* douleur pelvienne la 1ère année

⑤ Utilisation pratique

1 - La date de pose :

* La date la + favorable paraît être la période post-menstruelle immédiate mais certains préfèrent la période menstruelle pr être sûr de l'absence de grossesse

* dans le post partum :
  - post partum immédiat (l'idéal)
  - ds le post partum éloigné = 1 mois après l'accouchement jusqu'au retour de couches pr l'OMS = stérilet posé dès 4 semaines après l'accouch
  - en 2008 : OMS : DIU au cuivre peut être posé avant 48h après l'accouchement ou 1 mois minimum après l'expulsion du placenta passées 48h, le stérilet peut être posé

* dans le post-abortum : pr les IVG au 1er trimestre absence de cpl après pose de DIU ds post IVG immédiat

* Contracept° d'urgence par DIU au cuivre post coïtal :
  efficacité jusqu'à 5 jours après un rapport non protégé
  peut être dangereux en cas de risque infectieux en début de grossesse méconnue

2 La Technique d'insertion :

* La mise en place d'un DIU est tjs précédée d'un examen gynécologique soigneux
* les conditions d'asepsie doivent être respectées
* après mise en place d'un spéculum + désinfect° du col et vagin
* une traction sur le col par pince de Pozzi
* hystérométrie
* la Technique est différente selon les types DIU

3 Difficultés et accidents lors de la pose :

a/ **hystérométrie** où l'**insertion du DIU n'arrivent pas à franchir l'isthme utérin**
soit dilater discrètement le canal cervico-isthmique
soit renoncer et essayer à un autre moment avec ou sans prémédicat°

b/ **Malaise lors de la pose** = **choc vagal** = pâleur, sueurs, hypotension bradycardie
lipothymie ou syncope ⇒ injecter l'atropine + repos, ds le cas peut proposer un tt préventif de la choc analgésique spasmolytique + anxiolytique

c/ **La perforation lors de la pose** = signes = hystérométrie s'enfonce trop loin (douleurs)
si stérilet est posé et si les fils sont

4) Surveillance

le délai entre pose et 1ère consultat° : 8 jours → 1 à 2 mois
puis contrôle tous les 6 mois / M d'absence de l'absence de MTR + douleur + leucorrhée

5) Retrait :

* pr DIU au cuivre : surface 200-250 mm² = retiré au bout 2 à 3 ans
si surface + grande = " 4-5 ans

* pr DIU au progestatif : 5 ans

le retrait se fait par simple traction sur les fils

VI) les complications du DIU :

- expulsion
- perforation
- infection
- Ménométrorragie

1) l'expulsion : 5% peut passer inaperçue ou être précédée de douleur + MTR

2) perforation :

- peut être immédiate à la pose due à une faute technique ou secondaire une érosion de la paroi utérine
- facteurs favorisant :
  * expérience de l'opérateur
  * l'orientat° de l'utérus : antéf / rétroversé (c'est pr sa rétract° sur le col est nécessaire)
  * la date après le dernier accouchement
- clinique : souvent asymptomatique / rarement douleurs intenses + MTR
  - la perforat° est reconnue lors de la disparit° du fil ou parois
  - se produit au niv du fond utérin ou isthme complète / incomplète
  - DIU peut migrer dans petit bassin voire la cavité abdo
- Dg : Situat° fréquente est la disparit° des fils mais peuvent avoir accompagné de l'endocol
  → écho
  → ASP = affirme la présence DIU et son relief
  → hystéroscopie : visualise le DIU et permet de le retirer
  ⚠ si DIU repéré à l'ASP mais pas à l'écho => DIU perforé l'utérus migré dans la cavité abdo ⚠⚠
- CAT = Retrait se fait par cœlioscopie ou laparotomie ou cœlioscopie risque infectieux + + et réact° inflammatoire péritonéale

[3] - Infection rare

Svt après 1 an après la pose

* FR: Âge Salpingite
  ↑ risque MST
  Syndrome

=> - endocervicite
- endométrite
- Annexite
- pelvipéritonite
- voire Septicémie

* Signes d'appel = douleurs pelviennes
dyspareunie
leucorrhées
métrorragies

* Trt: ATB adapté à la bactérie infect°
le retrait se discute ds les infect° génitales hautes
le stagiet est retiré si la patiente ne désire pas le garder
ou si IGH n'est pas améliorée sous ATB.

[4] Les ménométrorragies sur DIU.

Ménorragies sont fréquent, peuvent amener à retirer le DIU
mais Métrorragies doivent faire rechercher une étiologie :
- grossesse intra ou extra utérine
- infect°
- myome sous muqueux, polype, hyperplasie
- ménométrorragie fct

(VII) - efficacité - Réversibilité :

les échecs au DIU = grossesse 1/1% AF ds DIU au cuivre

→ Devenir de la grossesse intra utérine sur DIU :

* Risque de fausse couche spontanée est de 50% et serait + fréquent si DIU en place
* Cpl grossesse : avortement septique 2e trimestre
* Accouchement prématuré, Rupture prématurée des MB.
* la délivrance artificielle et les suites de la délivrance seraient + fréquente
* Quand on fait mise retrouve pas de taux significatif de malformation

CAT :
* pas d'interrupt° de grossesse systématique
* DIU doit être retiré quand cela est possible
Si DIU est en dessous de l'œuf => Retirer
" " " au dessus ou latéral => ne pas retirer

→ Grossesse extra utérine sur DIU :

DIU empêche l'implantat° du gros : Site intra utérin
0,5 % Site tubaire
Aucun Site ovarien - abdo

le DIU n'↑ pas le risq GEU, car ↑ est relative par rapport à l'↑ GIU
le dg n'est pas tjr facile et la symptomatologie peut être trompeuse

→ La Réversibilité de la méthode ou fertilité après stérilet :

le stérilet ne semble pas avoir d'effet à long terme sur la fertilité ultérieure
on souligne le rôle qu'existe entre stérilet et les salpingites.
le risque ↑ 1,5 – 4 % chez les porteuses de DIU suivi si nulliparité

Conclusion :

Malgré ses accidents, le stérilet couramment employé en Occ reste une forme de contracept° sans danger et efficace et occupe une place importante dans les programmes modernes d'espacement de naissance.